

Université de Sherbrooke

Faculté de génie

**Département de génie électrique
et de génie informatique**

**FONCTIONNALISATION PAR LASER INFRAROUGE DE
ZONE SELECTIVE DE BIOCAPTEUR GaAs/AlGaAs
À PHOTOCORROSION DIGITALE**

**MÉMOIRE DE MAITRISE
GÉNIE ÉLECTRIQUE**

Hakim GRIB

Sherbrooke (Québec) Canada

Mars 2020

Membre du jury

Jan J. Dubowski

Directeur

Serge Charlebois

Rapporteur

Khalid Moumanis

Évaluateur

Résumé

La reproductibilité des résultats des systèmes de biodétection dépend de la maîtrise de la méthode de fabrication du biocapteur ainsi que des opérations de mesures. Celles-ci posent un problème critique pour l'établissement de résultats fiables liés aux procédures de calibrations spécifiques. Dans ce projet, on a étudié le cas de l'immunocapteur connu sous le nom de biocapteur à photocorrosion digitale (DIP) à base de nanohétérostructures GaAs/AlGaAs. La sensibilité du semi-conducteur aux états de surface rend ce biocapteur attractif pour la détection rapide de bactéries négativement chargées en milieu aqueux. Cependant, la calibration du biocapteur DIP dépend de la reproductibilité des propriétés de surface d'une puce à une autre, liées au processus de fabrication de la biopuce. Afin de réduire les erreurs liées à cette contrainte et obtenir des résultats de détection reproductibles, nous avons réalisé la fabrication d'une biopuce avec une référence interne intégrée. L'approche utilisée pour la création d'une zone de référence consiste à éliminer localement la couche de biofonctionnalisation. Les biopuces GaAs/AlGaAs ont été passivées avec une monocouche auto assemblée (SAM, self assembled monolayer) formée par « 16-mercaptohexadécanoïque acid (MHDA) » à 1 mM de concentration. Cette couche est conçue pour l'interfaçage d'anticorps adéquats à l'immobilisation de bactéries. La désorption thermique des SAM sur une zone sélective a été étudiée par irradiation au laser Nd:YAG émettant à une longueur d'onde de 1064 nm en mode continu. L'exposition aux bactéries de la biopuce bio-fonctionnalisée et traitée au laser a donné lieu à la capture de bactéries sur une surface partielle (zone de détection) du biocapteur, alors que la zone irradiée en est restée exempte (zone référence). À l'aide de diode électroluminescente à bas coût disponible sur le marché, cette approche permettra l'amélioration du biocapteur DIP par la création d'une petite surface dédiée à référencer le processus de photocorrosion du biocapteur.

Mots-clés: digital photocorrosion biosensor, GaAs/AlGaAs nanohétérostructure, self-assembled monolayers, thermal desorption, internal referencing, Nd:YAG laser, bacteria biosensor

DÉDICACE

*À ma femme
Mes deux filles
Ma mère
Mon défunt père
Mes frères
Et toute ma famille!*

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier toute personne de loin ou de près qui ont contribué à la réussite de mon projet de maîtrise, que ce soit sur le plan physique ou moral. Tout d'abord, mes remerciements s'adressent à la première personne qui m'a fait confiance et qui m'a permis de connaître le domaine de la recherche dans une des spécialités les plus passionnantes au sein de la nanotechnologie, à savoir le professeur Jan J Dubowski. De par ses connaissances, sa longue expérience et son savoir-faire, mais surtout sa patience et sa modestie. Je tiens aussi à remercier Dr. Khalid Moumanis pour toute l'aide précieuse sur le plan technique durant mon projet. Je veux aussi remercier le Dr. Mohamed Walid Hassen sans qui je ne saurais apprécier et comprendre certains aspects de mon projet liés à la biologie. Sans oublier de remercier le Pr. Serge Charlebois et ses conseils pertinents. Mes remerciements s'adressent également aux collègues étudiants chercheurs en maîtrise, doctorat, postdoctoral et professionnels de recherche, membres du QS groupe. Et enfin, je remercie beaucoup l'équipe du laboratoire de caractérisation et de synthèse de matériaux (LCSM) qui veille au bon déroulement de la recherche au niveau des laboratoires, en particulier. M. René Labrecque.

Table des matières

CHAPITRE I : INTRODUCTION	1
CHAPITRE II : ÉTAT DE L'ART	6
2.1. L'idée d'un biocapteur immunologique.....	6
2.2. Le biocapteur GaAs/AlGaAs à photocorrosion digitale (DIP)	7
2.2.1. Les hétérostructures GaAs/AlGaAs.....	8
2.2.2. Formation des couches auto-assemblées de thiols sur GaAs.....	9
2.2.3. Caractérisation des SAM sur une surface GaAs	13
a) Angle de contact statique	13
b) Spectroscopie infrarouge par transformée de Fourier (FTIR).....	14
c) Morphologie des SAM formées sur GaAs (001) par AFM.....	15
d) Spectroscopie de photoélectrons induits par rayon X (XPS)	16
2.2.4. Fonctionnalisation avec MHDA-EDC/NHS-Anticorps	19
2.2.5. Stabilité thermique des SAMs sur GaAs	20
2.2.6. Monitoring de la photocorrosion digitale des nanohétérostructures en GaAs/AlGaAs par PL	22
2.3. Détection de bactéries avec un biocapteur à DIP	24
2.3.1. Détection d' <i>E. coli</i>	24
2.3.2. Détection de <i>Legionella pneumophila</i>	27
2.4. Synthèse de l'état de l'art :	30
CHAPITRE III : DEVELOPPEMENT	33
3.1. Méthodologie et cadre de travail	34
3.2. Techniques de recuit des solides	35
3.2.1. Plaque chauffante.....	35
3.2.2. Recuit thermique rapide sous environnement contrôlé	37
3.2.3. Diode électroluminescente (LED) à haute puissance	38
3.2.4. Le laser Nd:YAG	40
3.3. Référence interne par laser Nd:YAG	43
3.3.1. Avant-propos:	43
3.3.2. Article	45
CHAPITRE IV : CONCLUSION	64
Liste des références	66

Liste des figures

Fig. 2.1. Schéma synoptique d'un biocapteur immunologique [16]	7
Fig. 2.2. Schéma de l'architecture d'un immunocapteur DIP GaAs/AlGaAs avec les longueurs d'onde d'excitation et d'émission	8
Fig. 2.3. Schéma présentant la formation d'une structure ordonnée SAM d'alcanethiols	10
Fig. 2.4. Évolution de l'intensité de pic de PL et de l'absorbance IR en fonction du temps d'incubation [31]	11
Fig. 2.5. Spectre d'absorbance FTIR de SAM type alcanethiols sur une surface GaAs incubée dans différents solvants [34].....	12
Fig. 2.6. Représentation des vecteurs de tension de l'angle de contact.....	13
Fig. 2.7. Images AFM et profile de coupe longitudinale d'une surface GaAs (100) de a) après gravure au NH_4OH ; b) Formation des SAM MHDA dans l'éthanol et dans c) éthanol/eau 1:1 [36]	16
Fig. 2.8. Spectre XPS collecté sur a) Surface GaAs fraîchement nettoyé et b) Surface GaAs fonctionnalisée aux SAM [39].....	18
Fig. 2.9. Protocole de biofonctionnalisation d'une surface GaAs	19
Fig. 2.10. Spectre d'absorbance FTIR des pics des vibrations CH_2 et des bandes amine relatives à la biofonctionnalisation par le procédé EDC/NHS [10]	20
Fig. 2.11. Évolution du spectre de C 1s par SRPES lors du recuit thermique [14].....	21
Fig. 2.12. Vue de coupe d'un échantillon D3422 a), son spectre de PL [40] et.....	22
Fig. 2.13. Mesures de l'intensité de PL normalisées des échantillons exposés à différentes concentration de bactéries [2].....	25
Fig. 2.14. Positions des pics de PL à différentes concentration de bactéries [2].....	25
Fig. 2.15. Hétérostructures GaAs/AlGaAs et l'évolution temporelle de PL émise à 869 nm [2]	26
Fig. 2.16. Schéma illustrant la structure du biocapteur fonctionnalisé aux PEG SAM et aux anticorps (biotin conjugated) exposé à l' E. coli K12 [2].....	26
Fig. 2.17. Vue de coupe d'échantillon à hétérostructure GaAs/ $\text{Al}_{0.35}\text{Ga}_{0.65}\text{As}$ [5].....	28
Fig. 2.18. Schéma de l'architecture de biopuce GaAs/AlGaAs fonctionnalisée avec Bio-EG/HDT/Neutravidin/anticorps [5].....	28
Fig. 2.19. Réponse du signal de PL des biocapteurs exposés à différentes concentrations de bactéries suspendues dans du PBS [5].....	29
Fig. 2.20. Courbe de calibration des positions PL max correspondant aux concentrations de bactéries détectées [5].....	29

Fig. 3.1. Schéma du montage de recuit par plaque chauffante.....	36
Fig. 3.2. Image thermique de la température de surface du silicium.....	36
Fig. 3.3. Schéma du dispositif du recuit thermique rapide en salle blanche (JYPELEC).....	37
Fig. 3.4. Schéma du montage de recuit thermique rapide à base de LED haute puissance émettant à 980 nm couplée à une fibre optique (LED-RTA).....	38
Fig. 3.5. Courbe de calibration de la puissance de sortie de LED haute puissance en fonction du courant.....	39
Fig. 3.6. Schéma du laser Nd:YAG émettant à 1064 nm.....	40
Fig. 3.7. Courbe de calibration de la puissance de sortie du laser Nd:YAG en mode CW.....	41
Fig. 3.8. Stabilité de la puissance de sortie du laser Nd:YAG.....	41
Fig. 3.9. Profile 2D et 3D de la forme Gaussienne du faisceau laser avec un diamètre de spot de 500 μm	42
Fig. 3.10. a) Schéma du montage expérimental du Nd:YAG et b) Une vue de dessus du porte-échantillon.....	42
Fig. 4.1. Schematic illustration of the conventional RTA setup (JYPELEC).....	48
Fig. 4.2. Schematic illustration of the 980 nm LED RTA setup.	49
Fig. 4.3. Schematic illustration of the Nd:YAG laser RTA setup (a), and 2D profile of the laser beam employed for desorption of SAM (b).	50
Fig. 4.4. Schematic illustration of the GaAs/AlGaAs biochip architecture with the excitation and emission wavelengths.	51
Fig. 4.5. Biofunctionalization scheme of a GaAs/AlGaAs biochip designed for the capture of bacteria.	52
Fig. 4.6. FTIR absorbance spectra of an intact MHDA SAM coated GaAs/AlGaAs sample (blue), and of similar samples annealed at 440 °C for 10 s (dash) and 15 s (dotted).	53
Fig. 4.7. PL monitored DIP of a fresh GaAs/AlGaAs sample (black), as-fabricated MHDA SAM coated sample (blue), and MHDA SAM coated samples annealed at 440 °C for 10 s (brown-dotted) and 15 s (yellow-dash).	53
Fig. 4.8. FTIR absorbance spectra of as-fabricated GaAs/AlGaAs samples coated with MHDA SAM (solid blue) and annealed at 320 °C (solid yellow), 360 °C (solid brown) and 400 °C (dot-dash red). Note that ammonia processing of as-fabricated sample (solid green) does not affect the quality of SAM.	55
Fig. 4.9. PL intensity plots of DIP uncoated (black) and MHDA SAM coated (blue) samples compared to the 400 °C annealed MHDA SAM coated sample (turquoise). The photocorrosion of ammonia processed MHDA SAM coted sample annealed at 400 °C (red) proceeds similarly to that of the as-fabricated sample.	55
Fig. 4.10. FTIR absorbance spectra of as-fabricated GaAs/AlGaAs samples coated with MHDA SAM (blue) and annealed at 300 °C (yellow), 350 °C (dashed red) and 400 °C (dashed brown).	56
Fig. 4.11. PL intensity plots of DIP uncoated (black) and MHDA SAM coated (blue) samples compared to the plots of the MHDA SAM coated samples annealed for 15 s at 350 °C (brown).	57

Fig. 4.12. Optical microscopy images of a) antibody biofunctionalized GaAs sample, and b) antibody biofunctionalized sample following LED-RTA at 350 °C for 15 s. In both cases, the samples were exposed to E. coli PBS suspension at 10^9 CFU/mL for 1 hour.	58
Fig. 4.13. FTIR absorbance spectra of as-fabricated GaAs/AlGaAs sample coated with MHDA SAM (blue), and a sample irradiated with an Nd:YAG laser at 43 W/mm ² (red).	59
Fig. 4.14. PL intensity plots of a DIP sample with an irradiated region (black) showing faster photocorrosion rate than MHDA SAM coated regions (colored).	60
Fig. 4.15. Photoluminescence intensity map of an MHDA SAM coated sample that was Nd:YAG RTA at ~ 500 °C for 30 s and, subsequently, photocorroded for 21 min.	60
Fig. 4.16. Low-magnification (a) and enhanced magnification (b) optical microscopy images of a bio-functionalized GaAs sample following selected area Nd:YAG laser irradiation and exposure to E. coli suspension at 10^9 CFU/mL. The laser irradiated area is identified with a circle.	61

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principale éléments détectés sur une surface GaAs fraîchement préparée et une surface GaAs passivées aux SAM (MHDA/MUDO) [39]	19
Tableau 2 : Reproductibilité des positions des pics de PL à différentes concentrations de bactéries [2]	26

Liste des équations

(1) Equation de young	13
(2) Bilan d'énergie d'excitation par rayon X.....	16
(3) Stoechiométrie de la photocorrosion du GaAs dans l'eau.....	22
(4) Rapport cyclique du mode d'excitation digitale	23

CHAPITRE I : INTRODUCTION

L'infection bactérienne est parmi les causes majeures des maladies dangereuses causant parfois la mort du patient. La légionellose, est l'une des maladies des voies respiratoires causées par la bactérie *Legionella pneumophila*. Elle est contractée par inhalation dans une atmosphère contaminée par cette bactérie. Selon les statistiques de Santé Canada, cette maladie s'est répandue rapidement ces dernières années. Le plus grand nombre de cas signalés a été enregistré entre 2014 et 2017 et est passé de 71 000 à 117 000, soit une augmentation avoisinant le double en seulement trois ans. Cette situation critique définit de plus en plus le besoin de détecter rapidement ces bactéries pathogènes ce qui constitue un défi majeur pour le monde de la recherche scientifique. Les méthodes conventionnelles restent à priori lentes, coûteuses et nécessitant un personnel qualifié pour les essais et l'interprétation des résultats. Plusieurs sujets de recherche sont menés, afin de concevoir des biocapteurs basés sur différentes techniques de transduction (piézoélectrique, électrochimique, optique, etc.), dans le but de concevoir des dispositifs de détections rapides moins coûteux, permettant d'effectuer des diagnostics évitant la propagation de maladies épidémiques.

C'est dans ce contexte que se sont focalisés les travaux de recherche du Laboratoire de Semi-conducteurs Quantiques et de Bio-nanotechnologie Photoniques (LQSPB) de l'Université de Sherbrooke, sous la direction du Pr. Jan J. Dubowski. Ayant pour objectif la conception de biocapteurs photoniques pour la détection rapide de bactéries négativement chargées, telle que *Legionella pneumophila*. Le système de biodétection conçu, repose sur une nouvelle technologie basée sur des nanohétérostructures de semi-conducteurs photoniques III-V, alliant rapidité de détection, un faible coût et utilisant des puces régénératives [1]. Le tout dans un dispositif compact, portable avec un moindre coût de réalisation comparé aux systèmes de biodétection présents sur le marché. Les recherches du groupe ont réussi à démontrer l'efficacité et la stabilité du biocapteur immunologique GaAs/AlGaAs à photocorrosion digitale (DIP, Digital photocorrosion), pour la détection des bactéries *Escherichia coli* [2, 3] et *Legionella pneumophila* [4, 5] dans des milieux aqueux avec une limite de détection de 10^3 CFU/mL (Colony Forming Units).

Le principe de détection se base sur le monitoring de la photocorrosion des nanostructures GaAs/AlGaAs en fonction du temps. Le monitoring peut s'effectuer par mesure de la tension de circuit ouvert du biocapteur GaAs/AlGaAs [6]. Toutefois, il est plus pratique de vérifier l'effet induit par la photo-décomposition des nanoheterostructures GaAs/AlGaAs avec le signal de photoluminescence (PL) [7, 8]. L'évolution du signal de PL émis par le biocapteur subit un changement drastique lorsque le front de la photocorrosion atteint l'interface GaAs/AlGaAs, ayant pour résultat une formation d'un maximum d'intensité du signal de PL, la position temporelle du maximum indique le taux de photocorrosion. Cet effet est perturbé par l'interaction avec les bactéries négativement chargées présentes au voisinage de la surface du GaAs, ralentissant ainsi le taux de photocorrosion et retardant le maximum d'intensité du signal de PL.

En outre, le taux de photocorrosion dépend également de la concentration et de la nature des états de surface du semi-conducteur qui varient d'une puce à une autre. Cette variation est aussi due au procédé de fabrication des biocapteurs. Ce qui produit une fluctuation affectant la position du maximum de la PL du biocapteur de référence et augmente les erreurs de calibration du biocapteur DIP, par inter-comparaison avec le biocapteur de détection. Pour remédier à ce problème, nous avons envisagé la réalisation d'un biocapteur avec une référence interne. La création d'une zone interne sur la surface du biocapteur requiert l'élimination de l'architecture immunologique qui est en cette zone, en l'occurrence, l'élimination de monocouches auto-assemblées (SAM) de la surface GaAs. Nous nous attendons à ce que la portion de surface sans SAM ait un taux de photocorrosion significativement rapide, typiquement identique à celui d'une surface GaAs/AlGaAs telle que fabriquée et inerte aux interactions avec les bactéries, pendant que le taux de photocorrosion sur le reste de la surface du biocapteur sera affecté par l'interaction avec les bactéries.

Il existe différents procédés d'élimination des SAM de la surface GaAs, telle que la gravure chimique au HCl [9], au H₂O₂ [10], la gravure chimique assistée par UV (ultraviolet) [11] ou par technique de dépôt de couche atomique (ALD) sur des zones sélectives [12]. Cependant, les techniques de micro-fabrications de zone sélective sont complexes et nécessitent l'application de résine par lithographie [13]. Ceci ne correspond pas aux objectifs liés à la réalisation d'un système de biodétection à bas coût. Récemment, il a été rapporté que la

désorption de SAM du type hexadecanethiol (HDT) commence à prendre effet à 180 °C dans le vide [14]. Le procédé thermique nous semble adéquat, car il est aisément possible de réaliser un recuit thermique sur une zone sélective par l'utilisation de faisceaux lasers infra-rouge (IR). À titre d'exemple, il a été reporté qu'une puce GaAs/AlGa_{0.31}As_{0.69} de 10 mm × 10 mm, thermiquement isolée, recouverte avec une couche SiO₂ d'épaisseur de 270 nm, peut être chauffée jusqu'à ~ 800 °C en seulement 15 s, par irradiation laser Nd:YAG en mode CW (Continuous Wave) délivrant une puissance de 1 W/mm² sur un spot de 3 mm de diamètre [15]. C'est donc cette approche qui paraît attractive pour la désorption sélective de SAM de la surface d'une biopuce bio-fonctionnalisée GaAs/AlGaAs.

Mon projet de recherche consiste à mener une étude expérimentale pour la création d'une référence interne sur le biocapteur DIP. Nous avons tout d'abord abordé l'étude de la stabilité thermique des SAM sur la surface de GaAs dans les conditions de laboratoire. Pour ce, et afin d'avoir une bonne compréhension des conditions de désorption thermique des SAM, l'étude de la stabilité thermique est effectuée dans un premier lieu dans des conditions atmosphériques contrôlées. Il s'agira par la suite de reproduire les expériences dans les conditions atmosphériques de laboratoire. Enfin, par l'utilisation d'un spot laser IR, il faudra réaliser une désorption de SAM sur une zone sélective de la surface GaAs.

Ce qui nous mène à nous questionner sur les contraintes suivantes, à quelle température est-il possible d'éliminer les SAM de la surface GaAs par traitement thermique dans les conditions atmosphériques de laboratoire ? et quelle serait la puissance laser IR nécessaire pour chauffer localement la surface GaAs à cette température ?

L'objectif principal qui représente le défi du projet consiste à créer une référence interne sur le biocapteur DIP au laser Nd:YAG. Nous avons tout d'abord réussi à déterminer les conditions de désorption thermique des SAM de la surface GaAs, telles que la température et la durée d'exposition, la qualité de la surface GaAs résultante influençant le signal PL, ainsi qu'à son interaction aux bactéries. Cette étude préliminaire a permis de prouver le concept du biocapteur DIP à référence interne, et a contribué par la suite, à donner une nouvelle originalité à la méthode de détection de bactéries par le biocapteur DIP.

Le présent mémoire comporte 4 chapitres, le premier est la présente introduction, le second chapitre est une revue de la littérature sur l'architecture et le principe de fonctionnement du biocapteur immunologique, la fabrication et la caractérisation des SAM sur surface GaAs, les derniers résultats concernant la limite de détection du biocapteur DIP et la synthèse des contraintes abordées dues aux erreurs de variations entre biocapteurs. Le troisième chapitre est intitulé développement, il introduit brièvement le projet, la méthodologie, l'approche, techniques de recuit thermique utilisées dans ce projet et contient toutes les expériences, résultats et discussion avec une conclusion sous la forme d'un article de journal. Le quatrième chapitre est la conclusion du présent projet de recherche.

CHAPITRE II : ÉTAT DE L'ART

2.1. L'idée d'un biocapteur immunologique

Les méthodes de détection immunologiques ont connu un grand essor depuis l'apparition de la technique ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) dans les années soixante. La technique ELISA est une méthode immuno-enzymatique de détection qui permet de visualiser une liaison antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps [16]. En outre, l'interface de transduction entre la partie biologique et le signal recherché, repose sur le processus électrochimique établi par la présence et la concentration de charge électrique proche ou sur la surface d'un substrat tel un semi-conducteur ou un métal. Le schéma synoptique de la Figure 1.1 illustre les différentes composantes d'un immunocapteur. La miniaturisation de ces biocapteurs a permis de réaliser des dispositifs portatifs rapides et moins coûteux appelés POCT (Point Of Care Testing), en comparaison avec les différentes méthodes d'analyses et tests effectués dans les laboratoires impliquant de gros moyens et du personnel qualifié, mais souffrant d'une lenteur d'exécution [17].

De nombreux tests de biodétection sont basés sur les biocapteurs immunologiques. Ils combinent la sélectivité de la biologie avec la puissance de traitement de la microélectronique et de l'optoélectronique moderne. Offrant de nouveaux outils analytiques puissants grâce à des enzymes ou des protéines de liaison, tels que les anticorps immobilisés sur la surface de capteur assurant par la suite de convertir la réponse biologique en un signal électrique [16].

Un biocapteur immunologique est constitué principalement de trois parties :

- i) Une partie exposée à la détection, qui présente une sensibilité sélective pour l'identification ou l'attachement à une molécule, biomolécule, tissu, cellule ou à une bactérie donnée, généralement ce sont des enzymes ou des anticorps;
- ii) Une deuxième partie qui représente la transduction dans laquelle le phénomène biologique est converti en un signal quantifiable;
- iii) La dernière partie représente généralement l'électronique qui effectue l'acquisition, le traitement du signal et son affichage en une information exploitable.

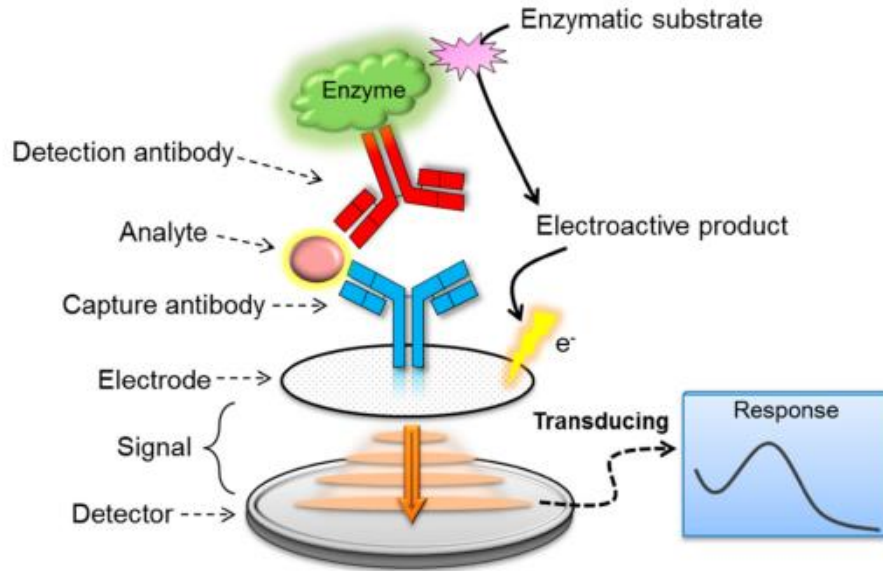


Fig. 2.1. Schéma synoptique d'un biocapteur immunologique [16]

2.2. Le biocapteur GaAs/AlGaAs à photocorrosion digitale (DIP)

Les biocapteurs conçus au laboratoire LQSPB sont des biocapteurs photoniques basés sur l'architecture immunologique par fonctionnalisation biologique de la surface GaAs. Le schéma sur la Figure 1.2 illustre la structure immunologique du biocapteur photonique DIP à base de nano-hétérostructures GaAs/AlGaAs. L'architecture immunologique est réalisée par l'intermédiaire de monocouche autoassemblée (SAM de type Alcanethiols), assurant par ses terminaisons de groupe, la greffe d'anticorps spécifiques permettant la capture de bactéries. Cette première étape de passivation aux SAM est cruciale pour la fabrication des biocapteurs DIP. Cela permet la passivation de la surface GaAs avec la formation bien ordonnée des SAM sur cette surface.

Le biocapteur DIP est mis dans une chambre microfluidique (CMF) qu'on installe dans un lecteur de photoluminescence, le QSPB-Reader (Quantum Semiconductor Photonic Biosensor) [8]. Le QSPB-Reader est muni d'une LED d'excitation à une énergie supérieure à l'énergie de gap du GaAs et d'une caméra CCD pour la collecte du signal PL émis par le biocapteur. Le biocapteur se trouve dans la CMF où circule une solution PBS (Phosphate Buffer

Saline) à un faible débit grâce à une pompe péristaltique. Les principes de fonctionnement du QSPB, du biocapteur DIP et du système QSPB-Biocapteur seront détaillés au cours de ce mémoire. L'approche de détection de bactéries par le monitoring du signal de PL (biocapteur DIP) a été citée dans la littérature comme l'une des technologies émergentes au cours de ces dernières années [18].

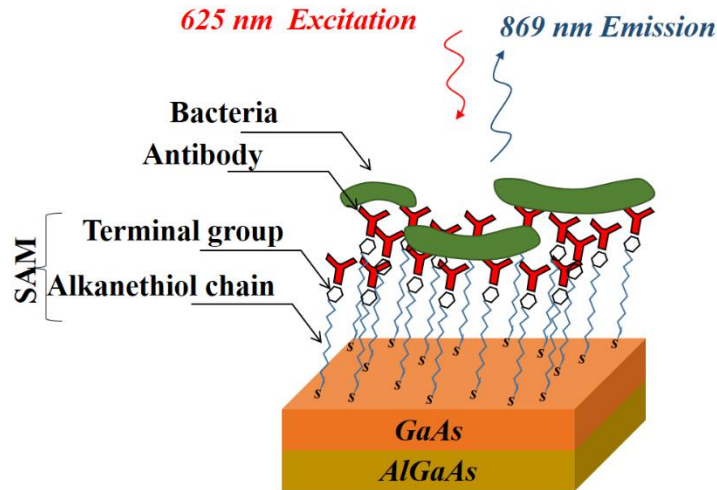


Fig. 2.2. Schéma de l'architecture d'un immunocapteur DIP GaAs/AlGaAs avec les longueurs d'onde d'excitation et d'émission

2.2.1. Les hétérostructures GaAs/AlGaAs

La fabrication des semi-conducteurs à hétérostructures (hétérojonction) est l'une des technologies les plus développées de ces dernières années et a permis de réaliser plusieurs structures de couches de différents types de semi-conducteurs. Parmi les techniques de fabrication des hétérostructures les plus utilisées, la croissance par épitaxie à faisceau moléculaire (MBE) [19] et l'épitaxie organométallique en phase vapeur (MOCVD) [20]. La fabrication des hétérostructures GaAs/AlGaAs est rendue possible grâce à la similitude des constantes des paramètres de maille (lattice constant). Ceci a permis de moduler les bandes interdites de plusieurs hétérostructures dédiées à divers domaines et applications de la microélectronique, mais surtout de la photonique. À titre d'exemples, les transistors bipolaires, les transistors à haute mobilité électronique et les diodes sont au cœur des technologies RF pour la télécommunication [21, 22] ainsi que les cellules solaires multi-jonctions développées pour

le photovoltaïque [23, 24]. Tous tirent les avantages de la technologie hétérostructure pour une amélioration des performances de vitesse de traitement et d'efficacité photonique.

Les semi-conducteurs à base d'hétérostructures III-V, en l'occurrence les GaAs/AlGaAs, sont souvent utilisés en photonique et en technologie des lasers à semi-conducteur [25, 26, 27]. Le GaAs est un semi-conducteur utilisé dans les applications photoniques et optoélectroniques par excellence étant donné sa structure de bande à gap direct et la spécificité de la haute concentration des recombinaisons radiatives lorsqu'il est excité par une énergie supérieure à sa bande interdite.

2.2.2. Formation des couches auto-assemblées de thiols sur GaAs

L'utilisation des monocouches auto-assemblées (SAM) de type alcanethiol (HS-Alcane-R) sur les surfaces des matériaux semi-conducteurs III-V connaissent un important intérêt dans le domaine scientifique et technologique. Il existe plusieurs techniques pour former les SAM sur les surfaces solides, parmi les plus utilisées, le Plasma Treatment, Film Depositing by Atomic Layer Deposition Technique, Sulfure Passivation. L'intérêt recherché par la passivation aux SAM est d'améliorer les états de surface des matériaux étudiés pour modifier et/ou contrôler leurs propriétés [28].

La capacité de formation de liaisons chimiques à sa surface rend le matériau GaAs très attractif dans plusieurs applications. Et ce par l'interaction des molécules, cellules ou tissus biologiques avec la surface du GaAs, moyennant des couches intermédiaires stables tel que les SAM suite à l'activation des terminaisons de leurs groupements fonctionnels [29]. L'avantage de l'utilisation de biocapteurs photoniques à base de GaAs pour les applications de détection biologique réside surtout dans la stabilité de la PL émise dans le milieu aqueux. En effet, la passivation de sa surface par les SAM permet non seulement la liaison de molécules, anticorps et enzymes de biodétection, mais aussi assure une nette amélioration du signal de la PL [30]. Le SAM schématisée sur la Figure 1.3 montre une monocouche autoassemblée organisée et stable pouvant servir de base pour interagir avec la molécule de reconnaissance du biocapteur. Cet assemblage individuel des molécules en une architecture bien ordonnée permet d'obtenir des fonctions bien définies [28]. La formation des SAM alcanethiols a été étudiée pour la biofonctionnalisation de la surface de GaAs pour des applications de biodétection photonique.

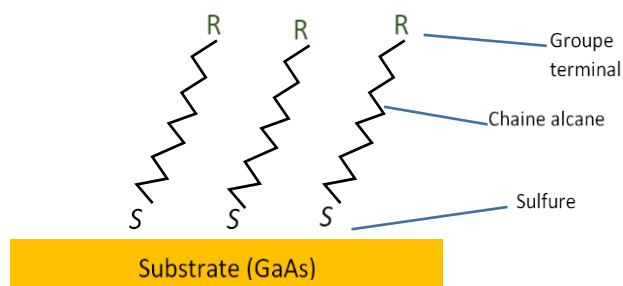


Fig. 2.3. Schéma présentant la formation d'une structure ordonnée SAM d'alcanethiols

La molécule formant les SAM de type alcanethiol est connue sous la forme chimique générale suivante : $\text{HS} - \text{C}_n\text{H}_{2n} - \text{C} - \text{R}$, incluant un atome de soufre, une chaîne alcane et un groupement réactif. Le thiol se lie de façon covalente aux atomes de gallium et arsénium suite à la perte d'un proton, cette réaction est instantanée et suivie d'une organisation lente des molécules de thiols en monocouches auto-assemblées. La réaction se fait dans un solvant, à l'abri de la lumière et d'oxygène. La chaîne alcane peut être courte ou longue selon le nombre d'atomes de carbone contenu (n). La terminaison de groupe fonctionnel R peut être carboxylique, amine ou autre, et détermine la réaction nécessaire pour le greffage biofonctionnalisation des anticorps spécifiques [28] [31, 32, 33].

La dynamique de formation des SAM sur la surface du GaAs a été étudiée par le monitoring des intensités du signal de PL émis et celle de l'absorption IR des vibrations asymétriques CH_2 en fonction du temps d'incubation dans une solution d'alcanethiols (2 mM HDT dans l'éthanol dégazé). Une nette augmentation est observée sur l'intensité de la PL et celle de l'intensité des pics caractéristiques d'absorbance IR lors de l'attachement des molécules alcanethiols sur la surface GaAs. Cette augmentation atteint un régime de saturation après 20 h d'incubation tel qu'indiqué sur la Figure 1.4 [31].

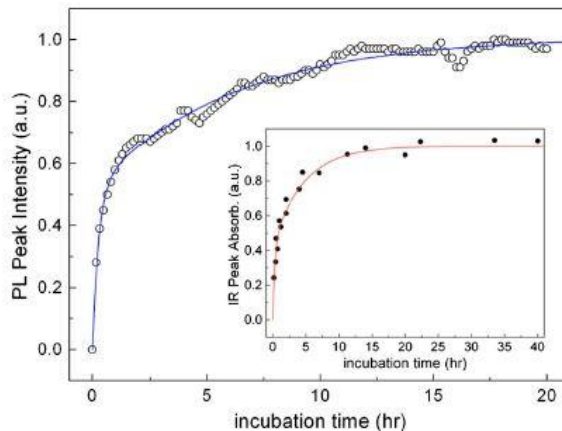


Fig. 2.4. Évolution de l'intensité de pic de PL et de l'absorbance IR en fonction du temps d'incubation [31]

L'étude de l'influence du type de solvant employé comme milieu d'incubation pour la formation des SAM sur la surface GaAs (001), a démontré une importante amélioration de la formation ordonnée et de la couverture de la surface GaAs par les SAM dans un milieu éthanol/eau 1:1. Cette amélioration a été observée par l'augmentation de l'intensité des spectres d'absorbance des vibrations CH₂ symétriques et asymétriques et par l'estimation de la largeur à mi-hauteur du spectre d'absorbance asymétrique, tel qu'indiqué dans la Figure 1.5 [34]. Une étude a déjà démontré que la bande d'énergie des vibrations asymétrique CH₂ est fortement affectée par la disposition ordonnée des chaînes alkyles, le décalage vers le rouge de la position du nombre d'onde de ce mode de vibration est lié à l'amélioration de la structure cristalline de la monocouche [34] [36]. La passivation de la surface GaAs par les SAM ne peut couvrir plus de la moitié de la surface, ceci est dû à la force des interactions entre les molécules d'alcanethiols et la disposition de la structure cristalline des atomes Ga et As [35]. La biofonctionnalisation du GaAs est donc étroitement dépendante de la qualité de formation des SAM à sa surface. Le type des SAM étudiés dans ce projet est formé par le « 16-Mercaptohexadecanoic acid » (MHDA) HS-CH₂(CH₂)₁₃-CH₂-COOH. La formation de monocouches par cette molécule alcanethiol est très intéressant pour la conception d'interfaces avec les protéines, acides nucléiques et autres biomolécules[36].

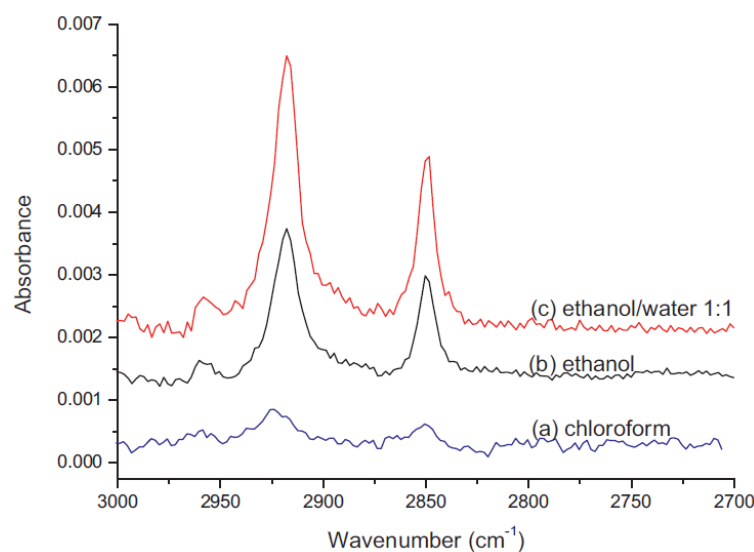


Fig. 2.5. Spectre d'absorbance FTIR de SAM type alcanethiols sur une surface GaAs incubée dans différents solvants [34]

Selon le type de molécule alcanethiols formée en SAM sur une surface GaAs, celle-ci modifie la mouillabilité de sa surface. L'hydrophobie ou l'hydrophilie de la surface résultante dépend du type de groupe terminal de la chaîne alcane (carboxylique, amine, méthyle, etc.) [32]. Son épaisseur peut atteindre quelques nanomètres (~ 3 nm) selon l'inclinaison et la longueur de la chaîne alcane [36]. La longueur de la chaîne alcane aura aussi un impact sur le processus de la biodétection liée à l'interaction de charge avec la surface GaAs, selon le phénomène établi (champ électrostatique ou un transfert de charge) lors de la formation des états de surfaces, tels que l'attachement de bactéries négativement chargées en surface du GaAs [2 - 5]

2.2.3. Caractérisation des SAM sur une surface GaAs

Il existe différentes méthodes de caractérisation de surface de GaAs passivée par les SAMs. La technique choisie dépend principalement de la spécification recherchée. Les liaisons chimiques sont observées par XPS (Spectroscopie Photo-électronique par Rayons X). Les étirements des vibrations de liaison -CH_2 de la chaîne alcanethiols sont observés par FTIR (Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier). La mesure d'angle de contact est aussi un moyen de détermination de la tension de surface des SAM. L'épaisseur et la rugosité de surface peuvent être estimées au microscope à force atomique (AFM).

a) Angle de contact statique

La mesure de l'angle de contact nous renseigne sur la caractéristique hydrophobe ou hydrophile d'une surface d'un matériau donné. Plus l'angle de contact est grand plus la surface est hydrophobe et inversement pour les surfaces hydrophiles où l'angle de contact est petit (voir Figure 1.6). Lorsqu'un liquide entre en contact avec une masse solide, il y a une relation entre l'angle de contact θ , la tension de surface du liquide-gaz σ_{lg} , et la tension à l'interface entre le liquide et le solide σ_{ls} , et la surface libre du solide σ_{sg} . Cet angle est défini par l'équation de Young (1) :

$$\sigma_{sg} = \sigma_{ls} + \sigma_{lg} \cdot \cos\theta \dots\dots\dots (1)$$

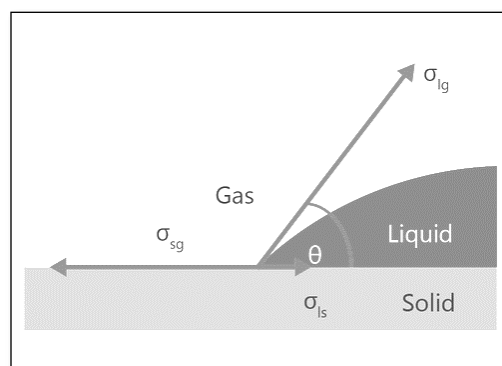


Fig. 2.6. Représentation des vecteurs de tension de l'angle de contact

La mesure d'angle de contact est importante sur toute la partie du contact entre le liquide et le solide, elle est évaluée pour vérifier les procédés de recouvrement, de traitement de surface, liaison, dispersion, etc. L'angle de contact θ est facilement calculé par la tangente de la goutte de liquide avec la surface solide sur laquelle elle est déposée. Dans notre cas, nous savons que l'état de surface GaAs initialement hydrophile est modifié après la formation des SAMs alcanethiols, mais aussi selon la longueur et la terminaison de groupe d'alcanethiols, l'angle de contact varie en modifiant la tension de la surface et sa rugosité [37].

L'étude de mesure d'angle de contact de la surface GaAs et de la surface GaAs passivée aux SAM type MHDA, a permis de déterminer la mouillabilité due au changement de rugosité induit par la formation de SAM. La mouillabilité de la surface GaAs fraîchement préparée (nettoyée et gravée à l'ammoniac) est relativement hydrophile avec un angle de contact de 57° [36, 37]. Le changement de la tension de surface exercée par la formation des SAM de type MHDA reste globalement hydrophile et forme un contact d'angle de 65° [36].

b) Spectroscopie infrarouge par transformée de Fourier (FTIR)

La spectroscopie infrarouge par transformée de Fourier (FTIR) permet l'analyse spectrale de la composition chimique (organique) d'un matériau par son aptitude à absorber, transmettre ou réfléchir certaines énergies dans le domaine infrarouge. Le principe repose sur l'interférométrie des longueurs d'onde IR, à travers un chemin optique traversant l'échantillon étudié, aboutissant sur une cellule de détection à large gamme infrarouge, IR lointains 400cm^{-1} jusqu'à environ $15\,000\text{cm}^{-1}$. Le spectre obtenu permet l'identification des liaisons diatomiques et triatomiques bien ordonnées par l'analyse de la position spectrale des pics d'absorbance ou de transmittance en fonction du nombre d'onde. La spectroscopie infrarouge par transformée de Fourier est la technique adéquate pour l'analyse de la présence et l'évaluation de la qualité des molécules formées sur une surface de GaAs.

En analysant, les spectres d'absorbance collectés en fonction du nombre d'onde, on peut distinguer la signature de vibration, de rotation ou de scission de certaines molécules présentent sur l'échantillon analysé. Les SAM type alcanethiols se caractérisent par les vibrations symétriques et asymétriques des liaisons CH_2 présentes dans la chaîne alcane, aux nombres d'onde 2850cm^{-1} et 2920cm^{-1} , respectivement. Une bonne formation ordonnée de SAM sur la

surface GaAs exhibe un pic d'absorbance de vibration asymétrique de largeur à mi-hauteur (FWHM) d'environ 0.78×10^{-3} (Absorbance Intensity) et 27.3 cm^{-1} respectivement. Ces paramètres de caractérisation par FTIR nous renseignent sur la densité et la formation ordonnée des SAM sur une surface de GaAs [36].

La Figure 1.5, représente le spectre d'absorbance obtenu par FTIR en mode transmission collecté sur une surface de GaAs passivée aux SAM, après l'incubation des échantillons GaAs dans différents solvants comme milieu de solution pour les SAM. On peut constater par l'analyse des spectres d'absorbance des vibrations CH_2 et leurs largeurs à mi-hauteur, en combinaison avec les mesures de profil de rugosité respectives, qu'une formation bien ordonnée des SAM dans un mélange de milieu d'eau et d'éthanol est meilleur que le reste des milieux utilisés et se traduit par l'augmentation de l'intensité d'absorbance et une étroite largeur à mi-hauteur [36].

c) Morphologie des SAM formées sur GaAs (001) par AFM

L'observation de la morphologie des surfaces GaAs et SAM sur GaAs a été effectué au microscope à force atomique par une sonde de silicium monolithique en mode 'tapping', avec une constante de rappel et une fréquence du cantilever de 40 N/m et 300 kHz respectivement (les mesures ont été effectuées dans l'air). Les mesures de rugosité évaluées par l'écart-type RMS (root-mean-square) ont été effectuées sur une surface de $5.0 \mu\text{m} \times 5.0 \mu\text{m}$ [36].

La Figure 1.7 montre les images AFM et la morphologie de surface de GaAs fraîchement gravée a), des SAM MHDA sur surface GaAs formée dans de l'éthanol b) et SAM MHDA formées dans éthanol/eau 1:1 c). L'amplitude de la rugosité RMS estimée sur trois sites différents est de $7.8 \pm 1.1 \text{ \AA}$ sur une surface GaAs, les SAM formés dans l'éthanol ont une rugosité de $9.6 \pm 1.3 \text{ \AA}$, alors que les SAM dans le mélange éthanol/eau est de $6.7 \pm 0.5 \text{ \AA}$.

L'augmentation de la rugosité indique une formation désordonnée des SAM (préparées dans l'éthanol seul) sur la surface GaAs à l'inverse des SAM formés dans le mélange éthanol/eau, sa surface indique une nette amélioration de rugosité. Ce qui indique une formation des SAM mieux ordonnées [36].

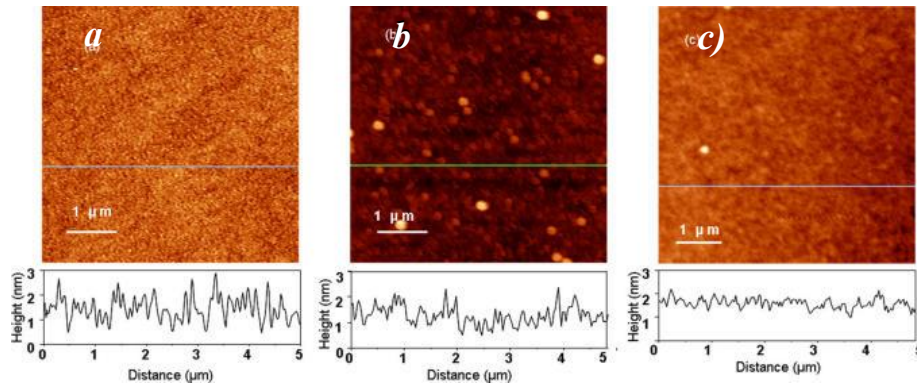


Fig. 2.7. Images AFM et profile de coupe longitudinale d'une surface GaAs (100) de a) après gravure au NH_4OH ; b) Formation des SAM MHDA dans l'éthanol et dans c) éthanol/eau 1:1 [36]

d) Spectroscopie de photoélectrons induits par rayon X (XPS)

La spectroscopie photo-électronique par rayons X (XPS) est un moyen de caractérisation de la chimie de surface d'un matériau sur une profondeur pouvant atteindre 10 nm environ [38]. Cette technique permet de révéler les éléments chimiques, le type de liaison et les concentrations présentes en surface. L'analyse est réalisée dans les conditions d'ultravide (UHV) sous irradiation aux rayons X à une énergie suffisante qui permet de déterminer le spectre d'énergie des photoélectrons éjectés de la surface.

La relation entre l'énergie d'excitation $h\nu$ et l'énergie cinétique du photoélectron E_k est comme suit :

$$h\nu = E_k + E_B + \phi \dots\dots\dots (2)$$

où E_B représente l'énergie de liaison et ϕ la fonction de travail.

Le photon est absorbé par un atome d'une molécule ou d'un solide, créant ainsi l'ionisation et l'émission d'un électron des couches d'énergie inférieure. La distribution de l'énergie cinétique des photoélectrons émis est mesurée par un analyseur d'énergie d'électron, ainsi un spectre des énergies des photoélectrons est collecté. Les rayons X peuvent pénétrer la surface ciblée de quelques micromètres, mais seuls les électrons proches de la surface (environ

10 nm) auront assez d'énergie pour être éjectés sans effet de dispersion. Cette technique est souvent utilisée pour la caractérisation des éléments et liaisons chimiques en surface.

La Figure 1.8 représente le spectre des énergies des atomes et des liaisons atomiques présentes à la surface GaAs fraîchement nettoyée a) et celui d'une surface GaAs fonctionnalisée à un mélange de SAM type MHDA/MUDO b). Les résultats XPS haute résolution de la concentration des éléments détectés sont détaillés sur le tableau 1. On peut observer l'augmentation significative du pourcentage de la concentration atomique de carbone sur la surface GaAs fonctionnalisée par rapport à la surface non fonctionnalisée. Ceci concorde avec la chaîne alcane présente dans la structure chimique des SAM formée sur la surface GaAs [39].

Les deux molécules appartiennent à la même famille des SAM, à savoir les alcanthiols de même structure moléculaires ($\text{HS} - \text{C}_n\text{H}_{2n} - \text{C} - \text{R}$). À la différence de la molécule MHDA où on compte une chaîne de carbone de 16 éléments, le MUDO est une chaîne de 11. Leurs groupes terminaux diffèrent et comportent une terminaison COOH pour le MHDA et OH pour le MUDO. La technique de formation mixte de SAM sur surface GaAs a abouti à une meilleure qualité de formation avec une augmentation des sites de liaisons utilisées dans les architectures de biodétection [56]. Ce qui laisse à penser que les concentrations atomiques et la largeur à mi-hauteur du $\text{C } 1s$ exprimées sur le tableau ci-dessus seront légèrement inférieures dans le cas de formation d'un seul type SAM (MHDA).

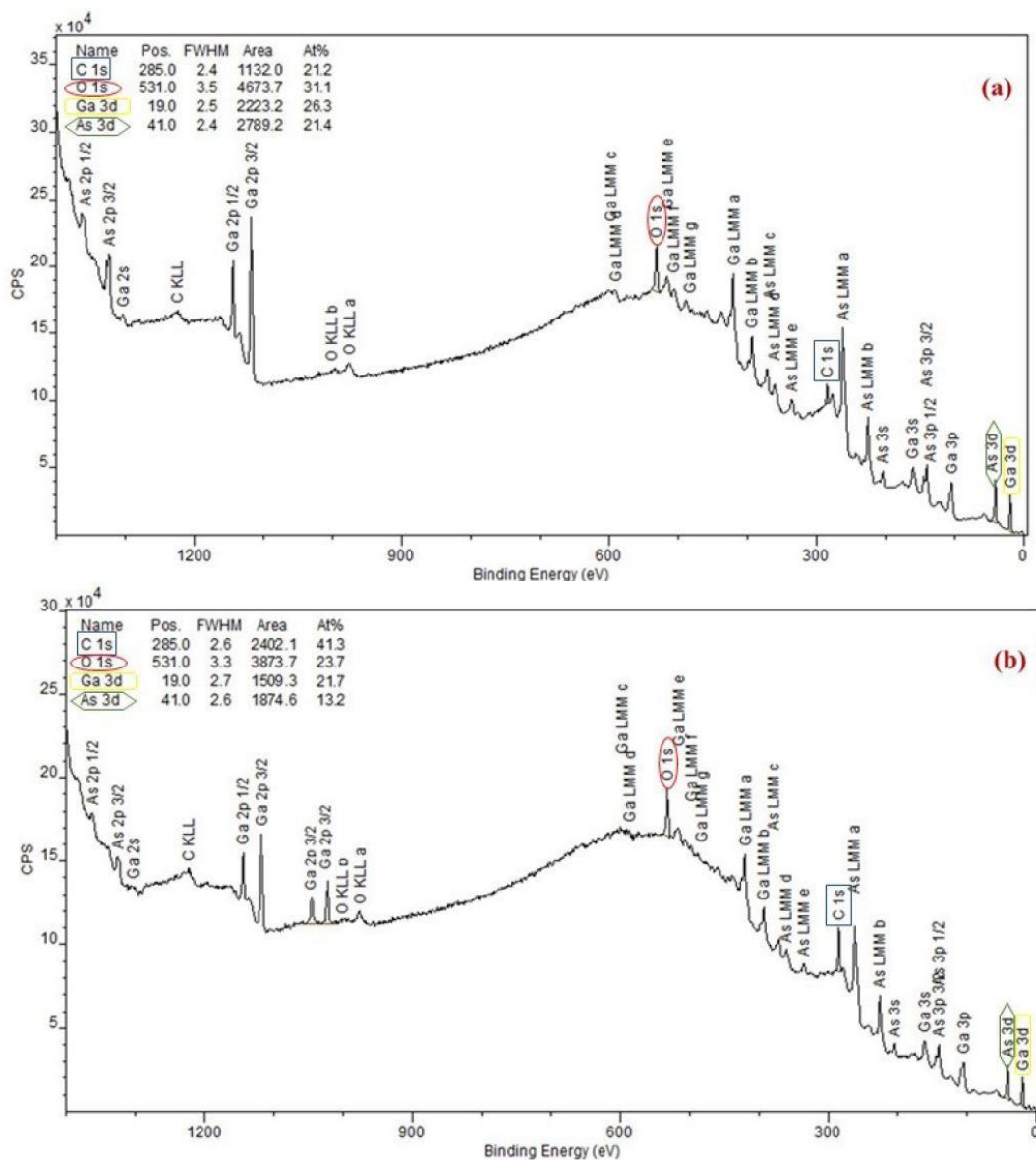


Fig. 2.8. Spectre XPS collecté sur a) Surface GaAs fraîchement nettoyé et b) Surface GaAs fonctionnalisée aux SAM [39]

Tableau 1 : Principaux éléments détectés sur une surface GaAs fraîchement préparée et sur une surface GaAs passivée aux SAM (MHDA/MUDO) [39]

XPS peak	Binding energy (eV)	Freshly deoxidized GaAs		MHDA/MUDO (1:9) SAM-coated GaAs	
		FWHM	% Atomic concentration	FWHM	% Atomic concentration
C 1s	285	2.4	21.2	2.6	43.6
O 1s	531	3.5	31.1	3.3	22.5
Ga 3d	19	2.5	26.3	2.7	20.9
As 3d	41	2.4	21.4	2.6	13

2.2.4. Fonctionnalisation avec MHDA-EDC/NHS-Anticorps

Une des architectures immunologiques utilisées pour l'immobilisation spécifique de bactéries sur la surface GaAs est réalisée par le protocole de biofonctionnalisation EDC/NHS-Anticorps. Les échantillons MHDA-GaAs sont incubés pendant 30 min dans une solution EDC-NHS (0.4 M - 0.1 M), ceci permet l'activation des terminaisons de groupes carboxyliques COOH de la chaîne alcanethiols de la molécule MHDA comme indiqué sur la Figure 1.9. Les échantillons sont ensuite rincés à l'eau DI pour une exposition aux anticorps non-conjugués anti-*E. coli* pendant 1 heure, durant laquelle les molécules d'anticorps forment une liaison aux terminaisons COOH actives via leurs groupes amine. Afin de saturer les terminaisons actives libres COOH restantes, l'échantillon est exposé pendant 1 heure à une solution éthanolamine (1M, pH8). Enfin, les échantillons sont rincés avec une solution PBS (1×) pour enlever les anticorps non liés, physisorbés en surface. À ce niveau, le biocapteur est prêt pour une exposition immédiate aux bactéries [10].

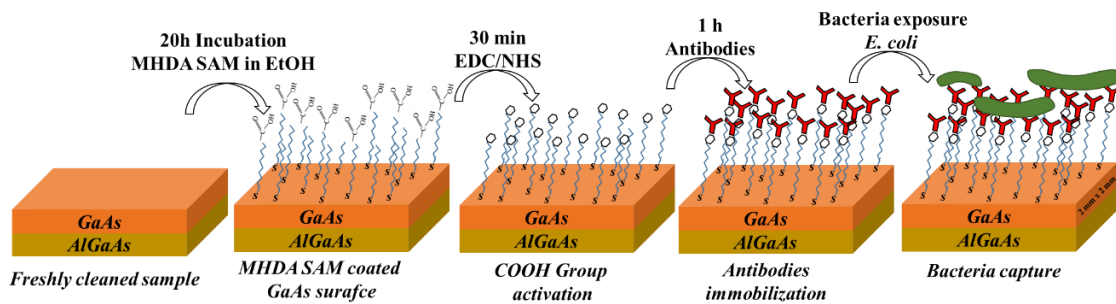


Fig. 2.9. Protocole de biofonctionnalisation d'une surface GaAs

La greffe des anticorps est dépendante des liaisons covalentes de groupes NH_2 avec la fonction carboxyle activée par l'EDC/NHS. Des mesures FTIR démontrent la présence de bactéries *E. coli* (voir Figure 1.10) par l'apparition de spectres relatifs aux amines (Amide A, Amide I, Amide II à la région de nombre d'ondes $3300, 1660$ et 1520 cm^{-1}) mettant en évidence l'attachement de la bactérie *E. coli* aux anticorps [10].

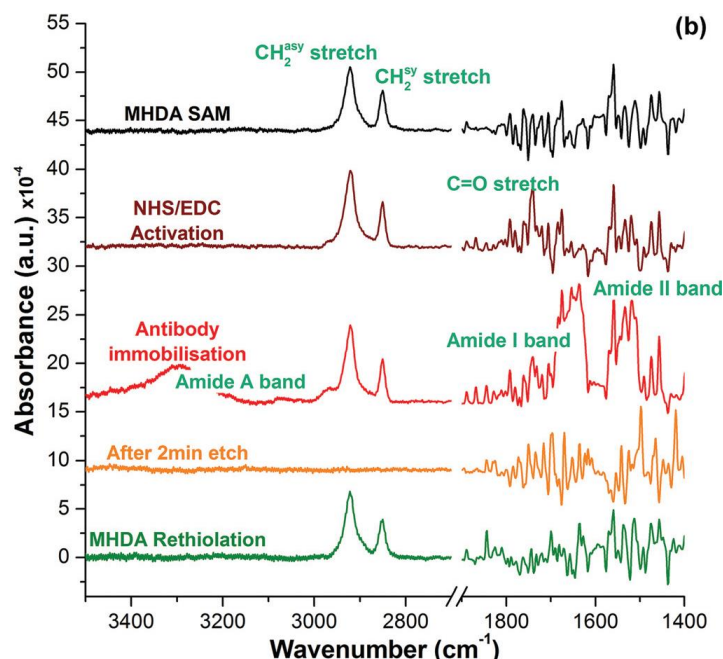


Fig. 2.10. Spectre d'absorbance FTIR des pics des vibrations CH_2 et des bandes amine relatives à la biofonctionnalisation par le procédé EDC/NHS [10]

2.2.5. Stabilité thermique des SAMs sur GaAs

Les SAM sont formés par adsorption des thiols avec des liaisons d'atomes de soufre sur différentes surfaces [31]. Il a été démontré que la désorption par recuit thermique des SAM de type 1-octadecanethiol (ODT, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}\text{SH}$) sur une surface GaAs (100) est réalisable à partir de la température de 180°C dans des conditions de vide, telle qu'indiquée sur la Figure 1.11 représentant l'évolution de l'énergie de liaison de l'atome de C 1s par SRPES (Synchrotron Radiation photoémission Spectroscopy). Cependant, il a été rapporté, par la même méthode de caractérisation que la liaison Ga – S reste stable jusqu'à une température de 300°C avec une élimination totale des liaisons As-thiols à la même température [14].

Cette étude porte sur l'utilisation des SAM comme couche sacrificielle pour la passivation de la surface de GaAs (100) type-n, sans affecter la qualité de la surface et les états aux interfaces (états de surface). L'élimination des SAM par recuit thermique dans le vide a permis d'atteindre les objectifs de cette étude. En effet, la surface GaAs résultante contient principalement de faibles quantités d'oxygène et de carbone sans affecter les états de surface. Un dépôt de couche atomique de Al_2O_3 par ALD (Atomic layer deposition) sur la surface GaAs résultante a été réalisé avec succès.

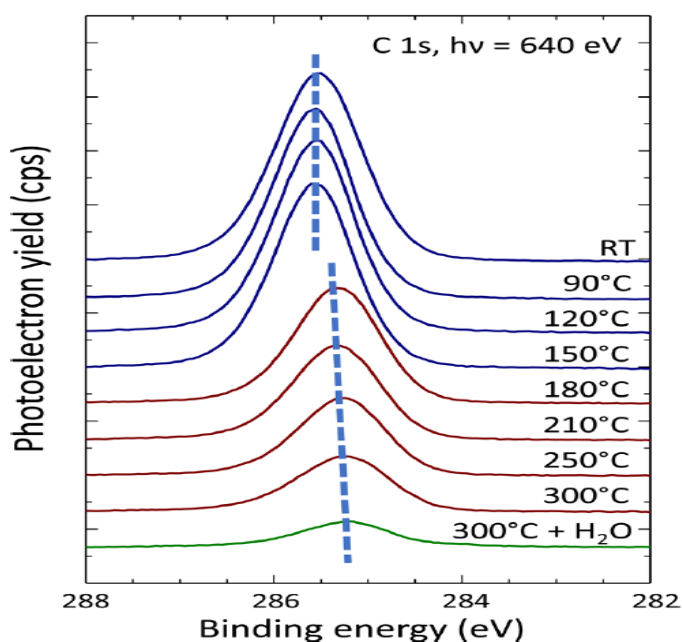


Fig. 2.11. Évolution du spectre de C 1s par SRPES lors du recuit thermique [14]

La passivation de la surface GaAs par les SAM et leurs éliminations (désorption) par recuit thermique n'affecte pas les états de surface du GaAs. Cependant, la température du début de l'instabilité thermique des SAM à 180 °C sous condition de vide n'est pas suffisamment détaillée. Reste à connaître la température et la durée nécessaire pour une élimination totale des SAM. Les recuits thermiques étaient-ils en continu sur un même échantillon avec le monitoring de l'évolution du spectre d'énergie C 1s par SRPES? Il est à noter aussi qu'une grande concentration des SAM type ODT a été utilisée pour passiver la surface GaAs (5 mM), et enfin, la taille des échantillons et le volume de l'enceinte ALD dans lequel le recuit fut effectué, n'ont pas été mentionnés.

2.2.6. Monitoring de la photocorrosion digitale des nanohétérostructures en GaAs/AlGaAs par PL

Les capteurs à photocorrosion digitale sont des échantillons de taille de 2 mm × 2 mm découpés de la gaufre référencée D3422 de CMC Microsystems dont une vue de coupe est schématisée dans la Figure 1.12. a). La structure est composée d'une couche émettrice GaAs (100) de 500 nm d'épaisseur sur laquelle un empilement d'hétérostructure nanométrique en GaAs/AlGaAs (12 nm/10 nm) ont été déposées par épitaxie à faisceau moléculaire. En outre, une couche tampon de GaAs et AlAs de 2.4 nm ont été également déposées sur le substrat de GaAs (100) pour réduire les défauts [40].

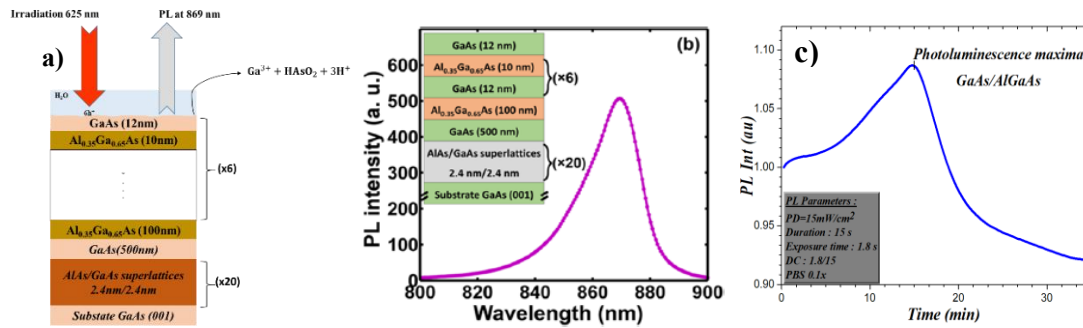


Fig. 2.12. Vue de coupe d'un échantillon D3422 a), son spectre de PL [40] et c) le monitoring de la photocorrosion digitale par PL

Le capteur DIP repose sur le monitoring de la photocorrosion des nano-hétérostructures GaAs/AlGaAs par PL. Excité à faible puissance, avec une énergie supérieure à son énergie de gap (1.42 eV), le GaAs émet une PL à la longueur d'onde de 869 nm tel qu'indiqué sur la Figure 1.12.b) [40]. Cependant, son excitation dans un milieu aqueux mène à la décomposition ou à la photocorrosion de la structure GaAs/AlGaAs et est gouvernée par les trous photo-générés selon la réaction (4) [8].



L'augmentation de l'intensité de PL en fonction du temps correspond à la photocorrosion de la couche de GaAs et est dû aux centres de recombinaison radiative élevées, alors que la

penne décroissante du signal résulte de la photocorrosion de la couche AlGaAs, du fait de la réduction des centres de recombinaison radiative. Lors du passage du front de photocorrosion par l'interface GaAs/AlGaAs, il y a formation d'un maximum du signal PL collecté tel que présenté dans la Figure 1.12.c). L'augmentation du signal de PL est principalement liée à la formation d'oxyde Ga₂O₃ et a pour effet de réduire la concentration de centre de recombinaison non-radiative (NRRC) toute en passivant la surface du GaAs pendant que celle-ci se dissout [8].

Afin de contrôler le phénomène de photocorrosion des hétérostructures GaAs/AlGaAs et d'observer l'effet induit sur le signal PL collecté, l'excitation des échantillons suit un rapport cyclique DC (Duty Cycle) selon la formule (5). L'excitation périodique (T_{on}) permet en effet la photo-génération de trous favorisant ainsi la décomposition de la structure dans l'eau et la collecte du signal PL résultant de ce processus. Il est suivi d'une durée dans le noir (T_{off}) durant laquelle la structure décomposée est diluée et évacuée par un flux d'eau à très faible débit. Une étude approfondie de l'effet de la puissance, de la durée d'excitation optimum et leurs variations sur le signal de PL ont été sujet d'une thèse de doctorat appuyée par des articles scientifiques [6, 7, 8, 40].

$$DC = \frac{T_{on}}{Periode} \dots \dots \dots (4)$$

$$Avec \quad Periode = T_{on} + T_{off}$$

Le monitoring de la photocorrosion digitale par PL est aussi un moyen précis pour la mesure d'épaisseur et de la vitesse de gravure à l'échelle nanométrique. La position des pics de PL indique précisément le taux de gravure de la structure et nous renseigne à l'échelle atomique, sur la profondeur à laquelle la couche GaAs ou AlGaAs s'est décomposée et ce en fonction de nombre de cycles d'excitation [40]. Le monitoring de la photocorrosion des nanostructures GaAs/AlGaAs est aussi possible par la mesure de la tension à circuit ouvert (Open Circuit Potentiel, OCP) entre la surface en photocorrosion et une électrode de référence. Il a été observé une bonne corrélation entre les positions maximum du signal PL et celle de la tension OCP [6].

2.3. Détection de bactéries avec un biocapteur à DIP

Le biocapteur GaAs/AlGaAs à DIP est basé sur la sensibilité de la photocorrosion aux états de surface du GaAs. En effet, la présence de bactéries chargées négativement (*E. coli* ou *Legionnella pneumophila*) à la surface du GaAs affecte le taux de photocorrosion. À une concentration critique, elle ralentit le taux de photocorrosion et par conséquent retarde l'apparition du maximum de PL. La détection de bactéries est précédée par une biofonctionnalisation de la surface du GaAs par des anticorps spécifiques (Abs). Des échantillons de 2 mm × 2 mm sont nettoyés au solvant, gravés à l'ammoniac pour enlever les oxydes natifs, ils sont ensuite incubés dans une solution d'alcanethiol pour la formation des SAM. Dépendamment du type de SAM utilisé, un processus chimique est nécessaire, tel que l'activation EDC/NHS dans le cas de SAM type MHDA. La biofonctionnalisation de la surface est ainsi rendue possible par l'incubation des échantillons dans une solution d'Abs assurant la spécificité de détection de bactéries, objet de la recherche dans le cadre de cette thèse.

2.3.1. Détection d'*E. coli*

La Figure 1.13 représente une série de mesures du monitoring de la photocorrosion digitale de biocapteurs GaAs/AlGaAs par PL, pour la détection de la bactérie *E. coli* à différentes concentrations 10^3 , 10^4 , 10^5 CFU/mL. Les séries de mesure de PL de détection sont comparées à une série de mesures de la PL obtenues de biocapteurs non exposés aux bactéries, représentant ainsi la position temporelle du pic de référence. La caractéristique de chaque courbe est la présence de maximum de PL révélé après un certain temps de début de l'expérience [2].

Le taux de photocorrosion de la structure GaAs/AlGaAs est en corrélation avec les concentrations de bactéries exposées: plus la concentration de bactéries est importante plus le taux de photocorrosion est réduit, ainsi l'apparition du maximum est retardée. Le mécanisme de ces résultats est lié à une forte interaction entre les bactéries négativement chargées et décorées par les ions positifs de la solution PBS présentes au voisinage de la surface du GaAs, celles-ci attirent les électrons du semi-conducteur. Ce qui résulte à une réduction de concentration de trous photo-générés en surface et mène par la suite, à réduire le taux de photocorrosion,

proportionnellement à la concentration moyenne des charges positives du sujet immobilisé au voisinage du GaAs [2].

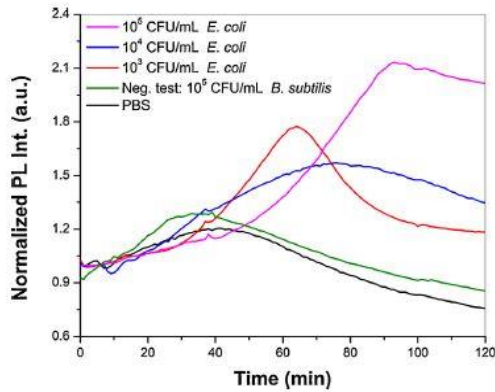


Fig. 2.13. Mesures de l'intensité de PL normalisées des échantillons exposés à différentes concentrations de bactéries [2]

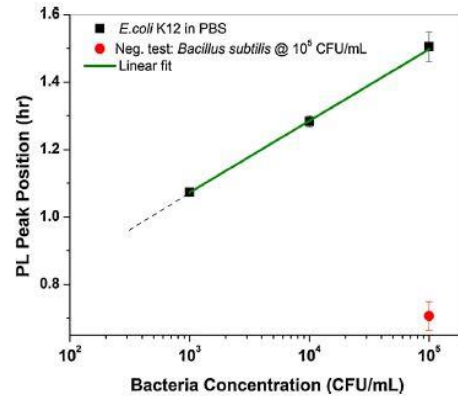


Fig. 2.14. Positions des pics de PL à différentes concentrations de bactéries [2]

La réponse de la PL du biocapteur exposé à *B. subtilis* est comparable à la réponse du biocapteur non exposé aux bactéries (considéré comme référence), ceci confirme la spécificité de l'architecture utilisée dans cette expérience pour la capture de l'*E. coli* tel qu'indiqué par les réponses de PL sur la Figure 1.13. Les expériences sont reproduites au minimum 3 fois pour chaque concentration ont permis de tracer la courbe de calibration du système de détection (Figure 1.14). Les résultats fournis dans le tableau 1 indiquent une reproductibilité des résultats très attrayants (Erreur de détection max 3.9 %). Cependant, il est observé une large erreur de reproductibilité de la position de référence (25 %). Les tracés des positions de pic de PL en fonction de la concentration de bactéries détectées sur la Figure 1.14 illustrent la spécificité de détection ainsi que la limite de détection à 10^3 CFU/mL. La détection de faible concentration semble faisable sous réserve de développer un protocole pour un biocapteur dont la reproductibilité des résultats du biocapteur de référence soit meilleure (photocorrosion du biocapteur sans exposition aux bactéries). La biofonctionnalisation de la surface du GaAs des biocapteurs GaAs/AlGaAs (J0149) sur la Figure 1.15 a été précédée par formation de SAM PEG thiol selon l'architecture schématisée sur la Figure 1.16 [2].

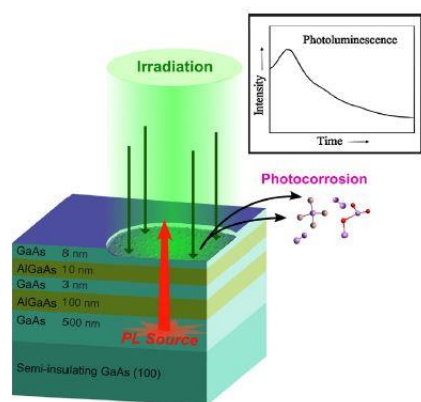


Fig. 2.15. Hétérostructures GaAs/AlGaAs et l'évolution temporelle de PL émise à 869 nm [2]

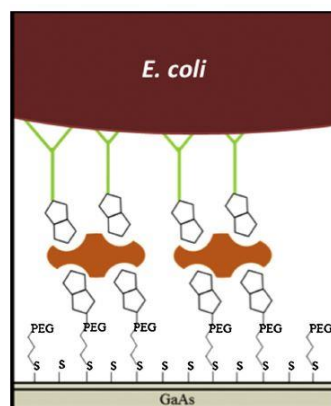


Fig. 2.16. Schéma illustrant la structure du biocapteur fonctionnalisé aux PEG SAM et aux anticorps (biotin conjugated) exposé à l' *E. coli* K12 [2]

Tableau 2 : Reproductibilité des positions des pics de PL à différentes concentrations de bactéries [2]

Medium	Concentration	PL peak position (min)
PBS	1 ×	32.3 ± 25%
<i>E. coli</i>	10 ³ CFU/mL	64.5 ± 1.1%
<i>E. coli</i>	10 ⁴ CFU/mL	77.0 ± 1.8%
<i>E. coli</i>	10 ⁵ CFU/mL	90.5 ± 3.9%
<i>B. subtilis</i>	10 ⁵ CFU/mL	41.3 ± 5%

Cette étude a permis de mettre en avant une méthode innovante de détection de bactérie *E. coli* en appliquant le monitoring par PL de la photocorrosion des nano-hétérostructures GaAs/AlGaAs. Le taux de photocorrosion dépend de la concentration de la charge électrique des bactéries immobilisées au voisinage de la surface du biocapteur à semi-conducteur photoluminescent. Ce taux est ralenti avec l'augmentation de la concentration de bactéries dans la solution PBS. Par ailleurs, le recours à une référence de mesure externe, en utilisant les données collectées d'un biocapteur non soumis aux bactéries, ne semble pas fournir un signal reproductible du pic de PL. D'où la nécessité d'une référence interne sur un même échantillon.

2.3.2. Détection de *Legionella pneumophila*

Se basant sur le même principe de détection à la sensibilité de la photocorrosion des nano-hétérostructures de GaAs/AlGaAs aux états de surface de la surface GaAs, Aziziyan, *et al* a reproduit les expériences de détection sur la bactérie *Legionella pneumophila* [5]. L'immobilisation des bactéries négativement chargées sur la surface du GaAs a permis, par le monitoring de la réponse de la PL, d'observer l'effet de la charge électrique des bactéries sur le processus de la photocorrosion. Lorsque les bactéries sont suspendues dans une solution PBS, la surface de la bactérie est chargée par protonation et déprotonation. Ce processus affecte la distribution des ions dans la solution et les attire autour de la bactérie créant une région sur laquelle l'influence de charge est prolongée. Avec un pH entre 5 et 7, pratiquement toute la surface de la bactérie est négativement chargée [5].

La capture de bactéries peut être effectuée en fonctionnalisant la surface semi-conductrice aux anticorps. Une fois les interactions moléculaires entre la bactérie et les anticorps sont prédominants, il y aura une répulsion des ions par les charges négatives de la bactérie au niveau de la surface GaAs (le cas d'un type-n) ce qui réduit la courbure de bande et la région de déplétion. Ainsi, le nombre de trous atteignant la surface est réduit et le taux de photocorrosion diminue. Afin de détecter la présence de la bactérie *L. pneumophila*, la surface GaAs a été fonctionnalisée aux anticorps spécifiques à cette bactérie. La surface GaAs des échantillons GaAs/AlGaAs (Référence gaufre J0150, voir Figure 1.17) a été passivée par un mélange de SAM de type PEG biotinylé et HDT aux concentrations 0.15 mM et 1.85 mM respectivement, dilué dans de l'éthanol désoxygéné. L'architecture est schématisée sur la Figure 1.18 [5].

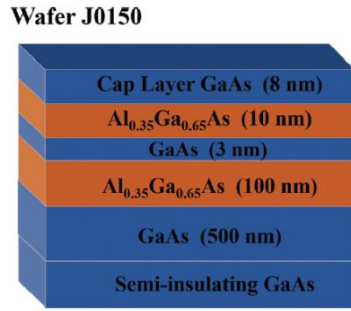


Fig. 2.17. Vue de coupe d'échantillon à hétérostructure $\text{GaAs}/\text{Al}_{0.35}\text{Ga}_{0.65}\text{As}$ [5]

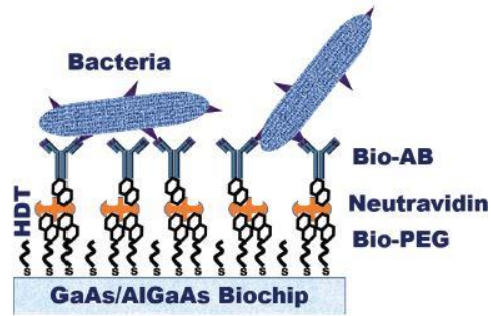


Fig. 2.18. Schéma de l'architecture de biopuce $\text{GaAs}/\text{AlGaAs}$ fonctionnalisée avec Bio-EG/HDT/Neutravidin/anticorps [5]

La Figure 1.19 montre les tracés de la réponse de PL dans le temps, collectés sur des biocapteurs exposés au PBS et ceux de biocapteurs exposés à différentes concentrations de bactéries diluées dans du PBS. Il y a une formation distinctive d'un maximum du signal PL pour chaque concentration. Les positions des maximums de PL décalées de la position PL max de l'échantillon référence (PBS) correspondent aux échantillons exposés aux bactéries. Plus la concentration des bactéries exposées est grande, plus la formation du PL max est retardée. Le retard de formation des maximums de PL est en cohérence avec le taux de photocorrosion du GaAs et l'effet des bactéries négativement chargées sur l'interaction semi-conducteur/électrolyte. La spécificité de l'architecture pour la capture de la *L. pneumophila* est confirmée par le résultat des biocapteurs exposés à la bactérie *B. subtilis*, la position de PL max correspondante est à la même position que celle des biocapteurs de référence (non exposés aux bactéries).

La reproduction de 3 à 4 fois des expériences pour chaque concentration a permis de construire la courbe de calibration sur la Figure 1.20 représentant les positions des maximums de PL en fonction de la concentration de bactéries détectées. L'erreur de la position des maximums de PL des détections n'excède pas les 5%. Toutefois, la sensibilité de biodétection de cette architecture ne permet pas de distinguer le maximum de PL des biocapteurs exposés à la concentration 10^3 bactéries/ml de celle des biocapteurs exposés au PBS (biocapteurs de référence) [5]

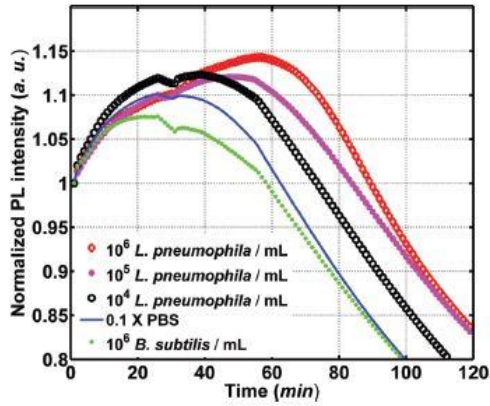


Fig. 2.19. Réponse du signal de PL des biocapteurs exposés à différentes concentrations de bactéries suspendues dans du PBS [5]

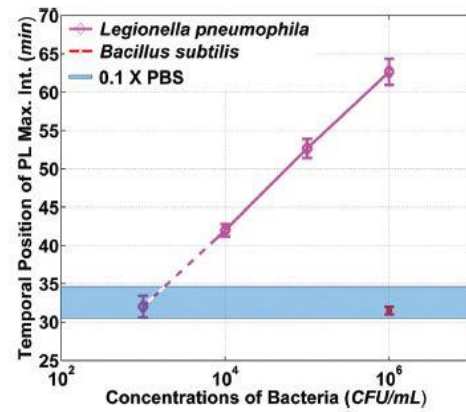


Fig. 2.20. Courbe de calibration des positions PL max correspondant aux concentrations de bactéries détectées [5]

Cette étude confirme l'efficacité des biocapteurs GaAs/AlGaAs à DIP grâce à la sensibilité de la photocorrosion des nano-hétérostructures GaAs/AlGaAs aux états de surface. Dans le cas de détection de bactéries négativement chargées, un ensemble de conditions sont adaptées afin de permettre l'établissement de l'interaction des charges électriques des bactéries avec la surface semi-conducteur bio-fonctionnalisée. Parmi ces conditions, le rapport cyclique de la photocorrosion digitale est choisi très lent pour que le phénomène de photocorrosion soit affecté par l'interaction aux bactéries.

Contrairement à l'étude portée sur la détection de la bactérie *E. coli* à faible concentration (10^3 CFU/mL), la limite de détection de la bactérie *L. pneumophila* est à 10^4 CFU/mL. La différence de l'effet des deux bactéries à la même concentration sur le taux de photocorrosion a été reliée par l'auteur, à l'excès des ions dans le milieu $0.1 \times$ PBS. Ce qui a été confirmé par la mesure du potentiel Zeta. Cette mesure indique un potentiel à -53 mV pour la bactérie *E. coli* K12 dans un milieu de $0.1 \times$ PBS alors qu'il est de -24 mV pour la bactérie *L. pneumophila* dans le même milieu. Ceci a principalement induit moins d'effet sur la photocorrosion et par conséquent moins de retard dans la formation de maximum de PL. Ainsi la position du maximum de PL des biocapteurs exposés à 10^3 bactérie/mL chevauche la position du maximum de PL des biocapteurs de référence (non exposés aux bactéries). Mais aussi, étant

donné que les hétérostructures GaAs/AlGaAs réagissent à la densité moyenne des bactéries immobilisées sur sa surface, c'est donc l'habilité de liaisons des anticorps de l'architecture étudiée qui paraît le principal facteur limitant le niveau de sensibilité du biocapteur, ce qui probablement affecte la morphologie de la surface GaAs résultante de la gravure.

L'approche adoptée par l'auteur [4] pour améliorer la limite de détection de la *legionella pneumophila* à 10^3 CFU/mL, a été de décorer les bactéries par une molécule négativement chargée. La molécule utilisée est le Sodium Dodecyl Sulfate (SDS), dont l'effet direct sur la *legionella pneumophila* est observé par l'augmentation du potentiel Zeta. En effet, cette technique a permis d'atteindre la limite de détection à la concentration 10^3 CFU/mL [4].

2.4. Synthèse de l'état de l'art :

Le biocapteur DIP à base de nano-hétérostructures GaAs/AlGaAs est un capteur photonique à architecture immunologique réalisée sur la surface GaAs. Le biocapteur est conçu pour la détection de bactéries négativement chargées présentes aux voisinages de la surface GaAs. Le principe de détection est basé sur le monitoring temporel de l'intensité du signal de PL émise par le biocapteur, dont l'évolution est affectée par la photocorrosion des nano-hétérostructures GaAs/AlGaAs. La photocorrosion de la structure GaAs/AlGaAs est gouvernée par les trous générés suite à l'excitation du GaAs avec une source dont l'énergie est supérieure à son énergie de gap. Le signal PL collecté subit un changement drastique lors du passage de front de photocorrosion par l'interface de l'hétérostructure entre GaAs et AlGaAs, le signal PL forme un maximum d'intensité et sa position nous renseigne sur le taux de la photocorrosion.

La présence de bactéries négativement chargées au voisinage de la surface GaAs affecte le taux de photocorrosion par la neutralisation des trous photo-générés responsable de la décomposition de la structure GaAs/AlGaAs, par conséquent, ralentit le taux de photocorrosion et la formation de maximum de PL est retardé. L'immobilisation de la bactérie au voisinage de la surface GaAs est assurée par une biofonctionnalisation de sa surface avec une architecture immunologique grâce à la greffe d'anticorps spécifiques. Cette greffe est réalisée par l'intermédiaire de SAM de type alcanethiols qui forment des liaisons covalentes des sulfures

avec le gallium et l'arséniure. En outre, le groupe fonctionnel de la molécule alcanethiols permet la liaison de biomolécules tels les anticorps.

La position PL_max relative à une série de photocorrosion de biocapteurs exposés à une concentration donnée de bactéries est comparée à la position PL_max révélée par une autre série DIP de biocapteurs de référence indépendante des biopuces servant pour la détection non exposée aux bactéries. On observe donc un retard de la position PL en fonction de la concentration de bactéries, plus la concentration est grande, plus la position PL max de détection est retardée.

La courbe de calibration du biocapteur DIP est établie par le tracé des positions PL_max correspondant en fonction des concentrations de bactéries détectées. La courbe de calibration est dépendante des erreurs de reproductibilité de la position PL_max du biocapteur de référence externe, mais aussi des erreurs dues aux variations d'un biocapteur à un autre. Ces contraintes de reproductions et de variations inter-échantillons sont induites, par exemple lors de la procédure de fabrication des biocapteurs, elles sont aussi induites par la différence de gaufre utilisée. Lors des études menées pour la détection de la bactérie *E. coli*, il a été constaté un écart-type élevé de reproductibilité liée à la position PL max de référence. Celle-ci affecte les positions PL_max de détection de bactéries. Dans le cas de la détection de la bactérie *Legionella pneumophila*, la position de référence chevauche la limite de détection, réduisant ainsi la limite inférieure de détection.

L'idée entreprise dans ce projet, est d'étudier la fonctionnalisation d'une zone sur la surface biocapteur DIP. Cette zone servira de référence interne et permettra ainsi de comparer le signal PL de référence et de détection sur un même seul biocapteur. L'architecture immunologique du biocapteur DIP GaAs/AlGaAs repose sur une bonne qualité de SAM formée sur la surface GaAs. Nous allons ainsi focaliser nos travaux sur la possibilité et sur les conditions d'élimination de SAM de la surface GaAs dans les conditions de laboratoire. Par la suite, utiliser une technique qui permettra d'éliminer sélectivement une petite zone de SAM de la surface du biocapteur. Nous nous attendons à collecter deux maximums distincts de PL simultanément sur un seul même biocapteur, le premier PL max (référence) correspondant à la zone de référence, inerte aux bactéries avec un taux de photocorrosion plus rapide et un deuxième PL max qui sera fonction de la concentration de bactéries détectées. Ceci permettra de :

- Réduire les erreurs liées à la reproductibilité des résultats de référence.
- Réduire les erreurs liées aux variations entre un échantillon et un autre
- Repousser la limite de détection par une position PL max de référence plus rapide à celles des PL max de détection.

Selon la base des données de la littérature, il a été reporté par Cuypers *et al.* [14] que la désorption de SAM ODT de la surface GaAs prend effet à partir d'une température à 180 °C dans les conditions de vide. Nous avons donc porté notre choix sur la technique de recuit thermique, car il est possible d'effectuer le recuit thermique sélectif grâce à la technologie laser (IR) et ce dans les conditions atmosphériques de laboratoire.

CHAPITRE III : DEVELOPPEMENT

Cette partie comporte les techniques utilisées lors du projet, l'environnement du travail ainsi que la méthodologie adoptée. Suivi par la version intégrale de l'article comprenant tous les détails expérimentaux, résultats obtenus et leurs discussions et enfin la conclusion de l'article.

L'idée d'aborder le processus de recuit thermique comme choix pour l'étude de la désorption des SAM de la surface GaAs, réside dans la possibilité d'utiliser la technologie laser IR pour une désorption sélective afin de fabriquer des biocapteurs à référence interne efficace avec un dispositif moins coûteux. En effet, contrairement aux techniques de microfabrication nécessitant des procédés complexes et très coûteux, la conception d'un montage à base d'une source LED IR disponible sur le marché à bas coût, sera facilement intégrée au système pour les opérations de biodétection in situ.

L'étude est réalisée sur les biocapteurs DIP à base de nanohétérostructures GaAs/AlGaAs de dimension $2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ passivés par des SAM type MHDA. Dans un premier lieu et avant toute application de laser IR, nous nous intéresserons d'abord à la stabilité thermique des SAM sur toute la surface dans les conditions atmosphériques contrôlées, en environnement propre (salle blanche du LN2). Ces conditions idéales nous permettront de bien comprendre le processus de désorption thermique des SAM sur GaAs et de déterminer les conditions nécessaires. Il s'agit ensuite de reproduire les résultats dans les conditions atmosphériques normales en laboratoire moyennant un montage au laser IR. Afin de prouver le concept des propriétés d'une surface de référence, on s'attend à ce que les échantillons recuits et soumis à la photocorrosion digitale présentent un taux de photo-décomposition rapide et reproductible, comparable à une surface fraîchement préparée non traitée. Il sera indispensable aussi de vérifier que la surface résultante n'attache pas de bactéries. Ces étapes consistent l'approche choisie pour entamer avec succès l'utilisation d'un faisceau laser Nd:YAG pour la désorption sélective des SAM sur GaAs en vue de créer une zone de référence interne avec un taux de photocorrosion rapide et inerte aux interactions avec les bactéries.

3.1. Méthodologie et cadre de travail

Durant ce projet, il a été adopté une approche basée sur processus de recuit thermique. Ils existent différentes techniques de recuit thermique, dans notre cas nous avons utilisé des dispositifs de recuit thermique rapide, tel que le dispositif commercial disponible en salle blanche ainsi qu'un montage à base de source LED IR. Le recuit sélective est quant à lui est réalisé à l'aide du faisceau laser Nd:YAG. Les recuits thermiques réalisées par le dispositif IR ont été effectués dans la salle dédiée aux installations laser IR au LCSM. Une formation de sécurité préalable est requise, le travail seul n'est cependant pas permis.

La préparation des échantillons, nettoyage au solvants, gravure à l'ammoniac et fabrication de SAM ordonnées sont des processus chimiques effectués sur des bancs humides et fait recours aux solvants et l'utilisation des acides et base. Ces opérations se déroulent sous hôtes ventilées. La caractérisation par FTIR du laboratoire LCSM est un dispositif possédant un détecteur nécessitant un refroidissement à l'azote liquide, ceci nécessite des précautions de sécurité pour le remplissage de l'azote avant toute opération de mesure.

La biofonctionnalisation des échantillons peuvent se faire en toute sécurité en laboratoire de chimie. Toutefois, l'exposition des échantillons aux bactéries, les opérations de photocorrosion digitales ainsi que la collectes des signaux de photoluminescences correspondantes sont possible à l'aide du QSPB-reader, doivent se dérouler en salle de biotechnologie de confinement niveau 2 au niveau du LCSM. La manipulation des bactéries est du ressort du personnel qualifié ou sous supervision.

Le tracée et l'analyse des données du signal de photoluminescence collecté par la caméra est fourni par le logiciel du système QSPB-reader, ce dernier permet la mesure de signal de photoluminescence sur deux zone uniquement de l'échantillon. Pour l'analyse et le tracé des signaux de PL sur des zones ciblés ou sur plusieurs zone est réalisé grâce traitement d'image par calcul MATLAB.

3.2. Techniques de recuit des solides

3.2.1. Plaque chauffante

La plaque chauffante est l'un des outils utilisés pour les expériences de recuit thermique de matériaux. Ce système simple produit une augmentation de chaleur par le biais de séries de résistance chauffante ou par induction magnétique. Le contrôle de la température à la surface de la plaque est souvent assuré par un thermocouple interne. Il est à noter que la plaque chauffante n'assure pas une homogénéité de température sur toute la surface de la plaque. Mais aussi, la température affichée est souvent différente de la température de surface de l'objet étudié. D'où la nécessité d'utiliser un thermomètre externe en contact avec la surface étudiée pour le recuit. Il est à noter aussi que le temps de chauffage jusqu'à la température de consigne est lent (5 à 10 min). Les essais préliminaires de la stabilité thermique des SAM sur une surface GaAs, en environnement de laboratoire (température ambiante et pression atmosphérique laboratoire 23 °C et 1004 mbar, respectivement) ont été effectués par recuit thermique sur une plaque chauffante. Cette expérience a permis d'étudier la faisabilité de notre étude.

Description du montage utilisé

Le montage de recuit thermique schématisé sur la Figure 2.1 est composé d'une plaque chauffante comme source de chaleur. Une boîte de Pétri en pyrex est déposée au centre de la plaque permet d'éviter les contaminations de contact. Une gaufre de silicium ($\Phi = 2$ inch) est ajoutée comme substrat de chauffage, celle-ci assure une homogénéité de température de surface de recuit. La Figure 2.2 illustre l'homogénéité de température à la surface de la gaufre de Si prise par une caméra thermique infrarouge (Fluke Ti105). Un thermocouple (Type K) est en contact avec le substrat de chauffage pour le contrôle et la mesure de température. La dimension de la jonction du thermocouple est d'environ 250 μm .

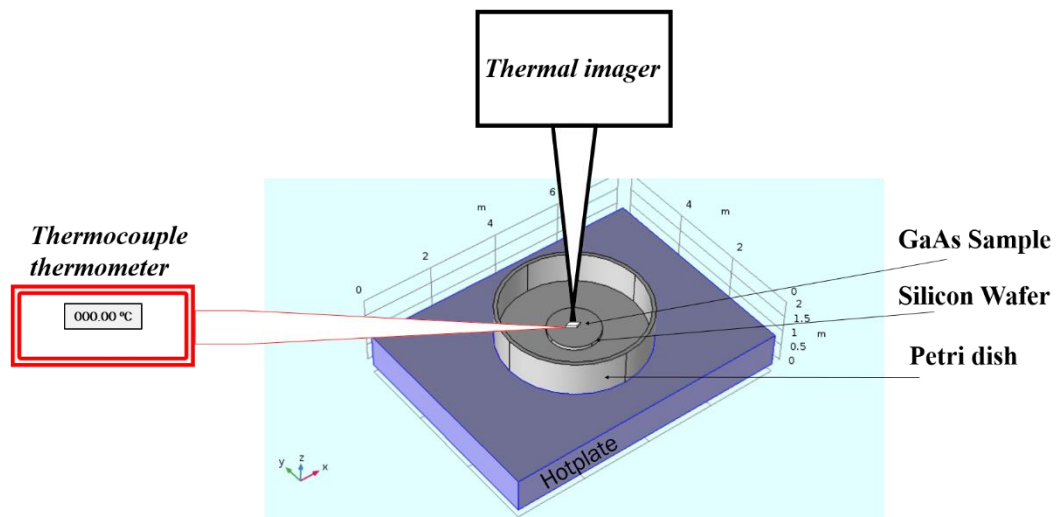


Fig. 3.1. Schéma du montage de recuit par plaque chauffante

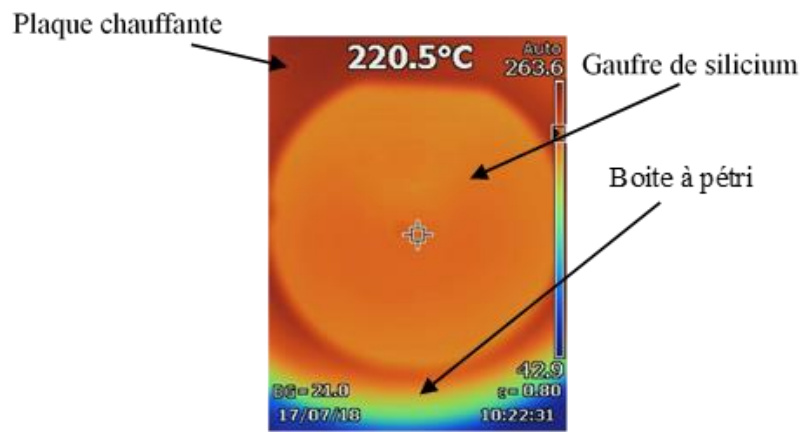


Fig. 3.2. Image thermique de la température de surface du silicium

3.2.2. Recuit thermique rapide sous environnement contrôlé

Les expériences de recuit thermique rapide ont été effectuées dans un environnement idéal en salle blanche. Cette étape a permis d'une part d'éviter différentes sources de contamination, d'autre part, une investigation du comportement des SAM aux différentes températures pour une interprétation correcte de la stabilité thermique des SAM.

Montage RTA en salle blanche

Le dispositif RTA schématisé sur la Figure 2.3 est constitué d'une lampe halogène comme source de chaleur à l'intérieur d'une enceinte close. Une gaufre de silicium au centre est utilisée comme substrat de chauffage. La température est contrôlée par un thermocouple (type K) en contact avec la face arrière du substrat de silicium. Le recuit peut être réalisé sous vide ou sous un mélange de gaz pur disponible (Oxygène, Azote, Argon, Hydrogène). Les recuits ont été effectués sur des échantillons thiolés à différentes températures pendant différentes périodes sous un mélange de 30% d'oxygène (99.993% de pureté) et 70% d'azote (99.999%), la pression atmosphérique à l'intérieur de l'enceinte est maintenue autour de 1040 mbar.

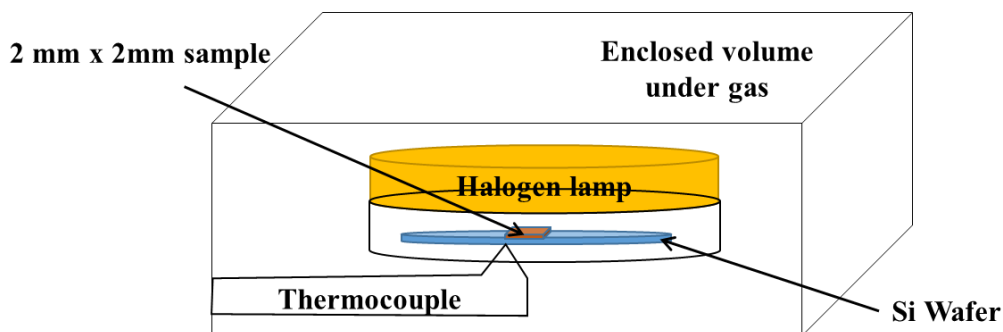


Fig. 3.3. Schéma du dispositif du recuit thermique rapide en salle blanche (JIPELEC).

3.2.3. Diode électroluminescente (LED) à haute puissance

Le montage de recuit thermique rapide au laser schématisé sur la Figure 2.4 a été utilisé pour l'étude de la stabilité thermique des SAM sur une surface GaAs dans les conditions atmosphériques de laboratoire. Il s'agit de reproduire les résultats de désorption des SAM de la surface GaAs obtenue par RTA sous environnement contrôlé. Ceci à l'aide du montage LED-RTA dans les conditions de laboratoire ($T_{\text{amb}} = 22^{\circ}\text{C}$, pression atmosphérique)

Montage LED-RTA en laboratoire

Le dispositif LED-RTA schématisé sur la Figure 2.4, consiste en une LED CW (Light Emitting Diode Continuous Wave) à haute puissance, émettant à 980 nm (1.265 eV) et couplée à une fibre optique multimode. La puissance à la sortie de la fibre optique est contrôlée par le courant. La puissance est mesurée à l'aide d'une cellule thermophile PM30 connectée au puissance mètre MOLECTRON EPM2000. Elle est mise au milieu d'un cylindre en acier contre d'éventuels dommages mécaniques.

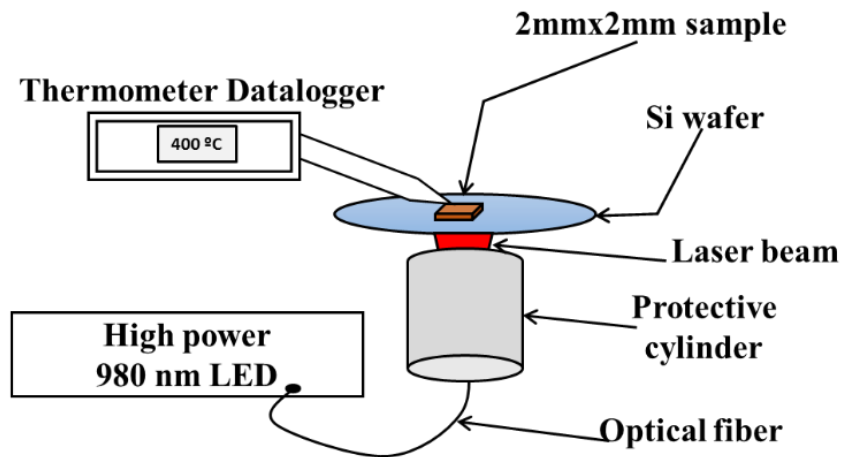


Fig. 3.4. Schéma du montage de recuit thermique rapide à base de LED haute puissance émettant à 980 nm couplée à une fibre optique (LED-RTA)

L'ouverture numérique de la fibre est de $NA = 0.22$. La sortie de la fibre est dirigée verticalement vers une gaufre de silicium de 2 inch de diamètre, utilisée comme substrat de chauffage. La mesure de température est effectuée par un thermocouple type-K en contact au-dessus des échantillons recuits et est reliée à un Datalogger pour la mesure et le contrôle de la température. La distance entre la sortie de la fibre et le substrat en silicium est de 30 mm. La Figure 2.5 représente la courbe de calibration de la puissance de sortie de la fibre en fonction du courant. Les températures de recuit entre 300 et 400 °C ont été obtenues avec un courant d'environ 16 A avec une puissance de sortie aux alentours de 22 W.

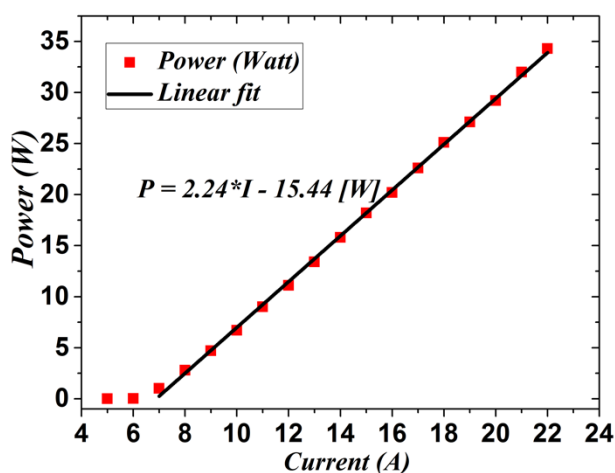


Fig. 3.5. Courbe de calibration de la puissance de sortie de LED haute puissance en fonction du courant

3.2.4. Le laser Nd:YAG

Le laser Nd : YAG (Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet) est un laser à l'état solide à 4 niveaux d'énergie, il peut opérer en mode continu et pulsé. Il émet dans l'infrarouge à la longueur d'onde 1064 nm (1.165 eV). La puissance peut atteindre un maximum de 25 W en mode continu sur un spot de 100 μm de diamètre, la taille du spot du laser peut être élargie en augmentant la distance de l'objectif avec le plan focal.

Le schéma sur la Figure 2.6 représente les différentes composantes du laser Nd : YAG. Le milieu actif du laser est constitué d'ions neodymium-doped yttrium aluminium garnet ($\text{Nd}:\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$) pompé optiquement par une lampe Krypton émettant sur une largeur spectrale de 0.3 à 1 μm . Le résonateur optique est assuré par deux miroirs parallèles, un miroir arrière avec réflexion totale et un miroir avant à réflexion partielle, permettant ainsi la transmission d'une partie de l'énergie à la sortie du laser. Les deux « pin-hole » jouent le rôle d'interféromètre afin de générer le mode fondamental TEM_{00} . Un polarisateur est situé entre les deux miroirs comme régulateur d'intensité. Une lentille de focalisation F-Theta est positionnée juste derrière les deux miroirs du galvano-scanner XY, la lentille permet ainsi de maintenir le faisceau focalisé en tout point sur une surface plane dirigée par les miroirs. Le laser Nd:YAG est un laser continu (CW). Le mode pulsé est obtenu à partir de l'activation d'un Q-switch actif disposé au niveau de la cavité, il s'agit d'une cellule en quartz vibrant en fonction de l'excitation d'un transducteur piézoélectrique, il permet de forcer le mode pulsé de l'ordre des nanosecondes (150 -170 ns) et un taux de répétition de pulse jusqu'à 10 kHz.

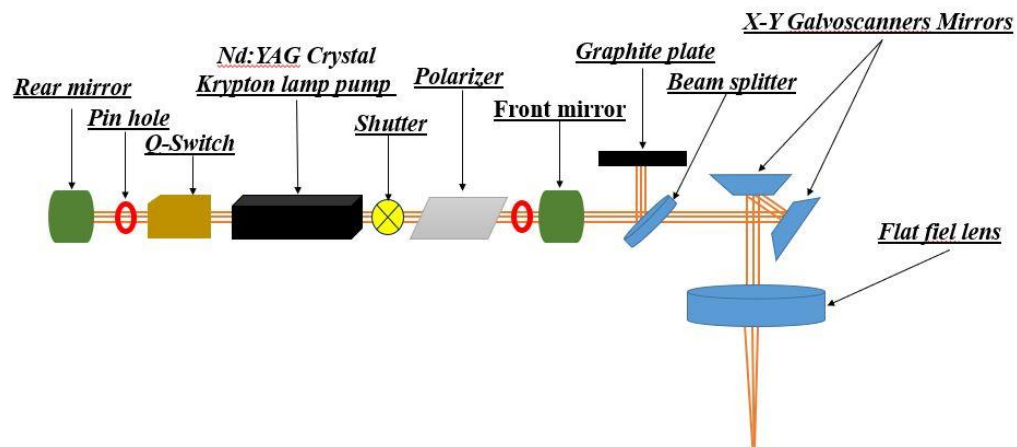


Fig. 3.6. Schéma du laser Nd:YAG émettant à 1064 nm

La Figure 2.7 représente la courbe de la puissance de sortie du laser mesurée après la séparatrice « beam-splitter » (50/50 %). L'ajout de la séparatrice a permis d'obtenir une puissance stable du laser au point du travail souhaité (1 à 10 W). La Figure 2.8 montre la stabilité de la puissance de sortie du laser à 3 W, enregistrée pendant 60 min. Il à noter que la puissance du laser tend à chuter légèrement. La mesure de la puissance est effectuée par un capteur thermophile (PM 30) raccordé au puissance-mètre (MOLECTRON EPM2000)

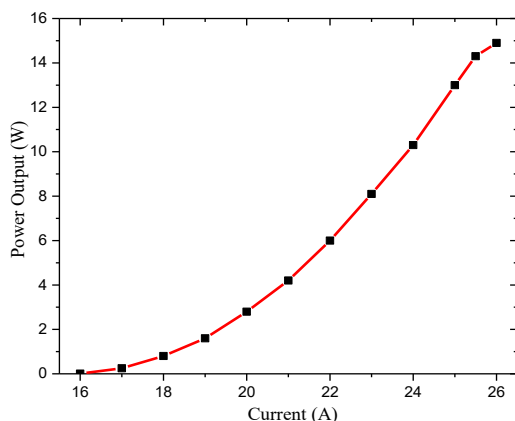


Fig. 3.7. Courbe de calibration de la puissance de sortie du laser Nd:YAG en mode CW

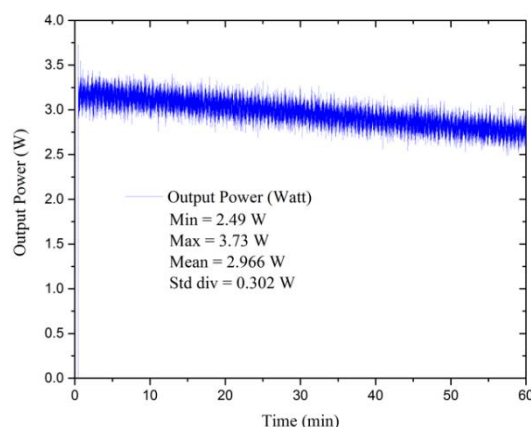


Fig. 3.8. Stabilité de la puissance de sortie du laser Nd:YAG

Profil gaussien du faisceau laser Nd:YAG

Le laser Nd:YAG est conçu pour délivrer un faisceau monomode TEM₀₀ avec un profil gaussien sur un spot de 100 µm de diamètre avec une distance du plan focal de 220 mm. Il est toujours possible de travailler avec un spot plus grand en augmentant la distance du plan focal, on peut ainsi augmenter la taille du spot jusqu'à 1 mm. Dans ce projet, le plan focal a été ajusté de telle sorte à obtenir un spot de 500 µm au niveau de la surface des échantillons GaAs. Pour cela, une caméra du fabricant COHERENT (LASERCAM HR) dédiée au profilage du faisceau laser a été utilisée. À l'aide du logiciel associé (Beam View-USB), il est possible de reproduire le profil 3D et 2D du faisceau laser ainsi que le diamètre effectif du spot. Ce diamètre effectif est évalué par le logiciel en considérant la surface sur laquelle est concentré 86 % ($\sim 1/e^2$) de la puissance. Ce pourcentage peut être modifié sur le logiciel. Les profils gaussien en 2D et 3D du laser de taille 500 µm sont représentés sur la Figure 2.9. La distance du plan focal est estimée à 250 mm de la lentille de focalisation.

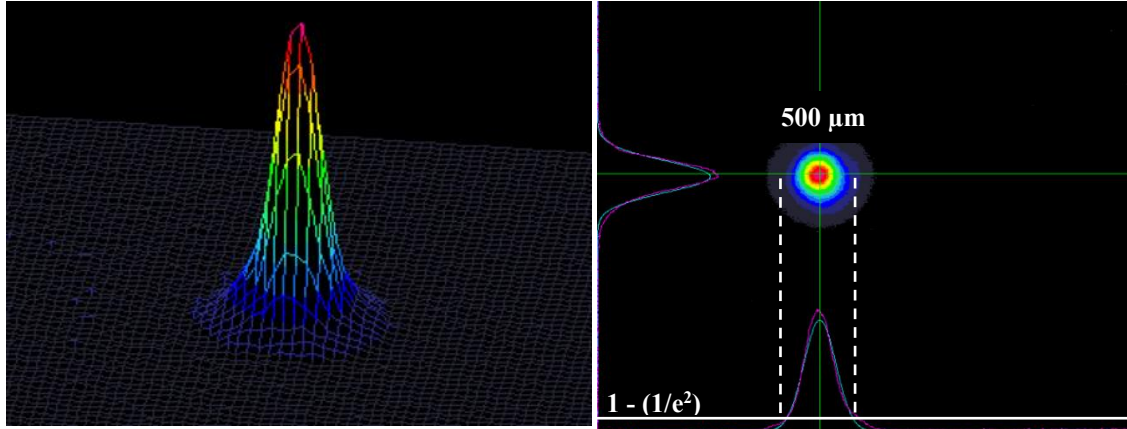


Fig. 3.9. Profile 2D et 3D de la forme Gaussienne du faisceau laser avec un diamètre de spot de 500 μm

Le Support échantillon

L'irradiation de zone sélective sur les échantillons GaAs de taille 2 mm \times 2 mm est réalisée sur un porte-échantillon dont le schéma est présenté sur la Figure 2.10. a) afin d'éviter les contaminations et minimiser la dissipation de chaleur. Les échantillons GaAs sont posés sur un substrat de silicium de taille 5 mm \times 6 mm et déposé sur une ouverture de 4 mm \times 4 mm de la gaufre en graphite de 2 inch de diamètre, le tout est monté sur des tiges de silice fondue pour minimiser la dissipation de la chaleur. Une vue de dessus du porte-échantillon est schématisée sur la Figure 2.10.b). L'échantillon GaAs est installé en sorte que le côté PL soit face laser.

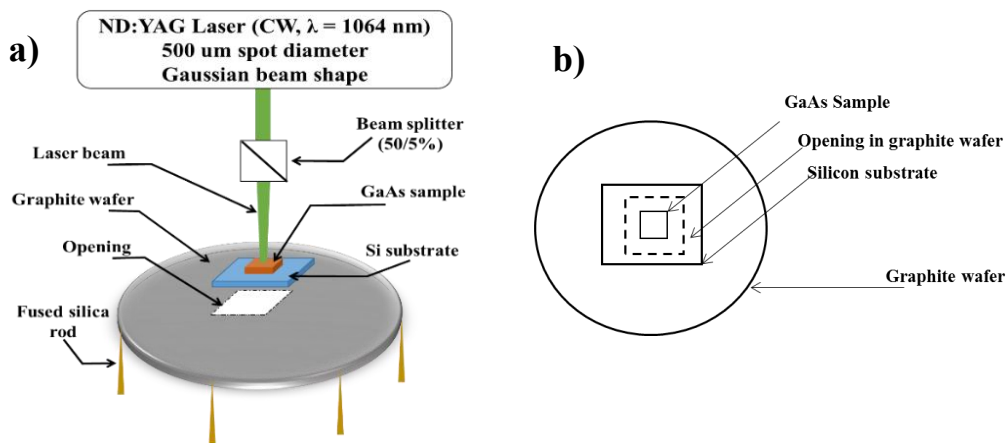


Fig. 3.10. a) Schéma du montage expérimental du Nd:YAG et b) Une vue de dessus du porte-échantillon

3.3. Référence interne par laser Nd:YAG

3.3.1. Avant-propos:

Article : Selective Area Nd:YAG Laser Functionalization of Digital Photocorrosion GaAs/AlGaAs

Cet article a été soumis à la revue Journal of Laser Micro/Nanoengineering, les résultats préliminaires ont été présentés lors du :

8th International Congress on Laser Advanced Materials Processing LAMP2019.
LPM2019 - The 20th International Symposium on Laser Precision Microfabrication
May 21-24, 2019, International Biosensor Conference Center Hiroshima

Auteurs et affiliation:

H. GRIB : Étudiant en maîtrise, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique.

Kh. Moumanis : Professeur associé, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique.

M. Walid Hassen : Professionnel de recherche, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique.

Jan J. Dubowski : Professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique.

Date de soumission : 17 02 2020

Revue : Journal of Laser Micro/Nanoengineering
– la référence de l'article soumis : *JLMN-20-005*

Titre français : Fonctionnalisation par laser Nd:YAG de zone sélective du biocapteur GaAs/AlGaAs à photocorrosion digitale

Contribution au document :

Cet article contribue au mémoire en élaborant tous les détails expérimentaux du projet, les résultats obtenus et leurs discussions ainsi qu'une conclusion

Résumé en français

La photocorrosion digitale (DIP) des nanohétérostructures GaAs/AlGaAs est un processus qui a révélé une grande sensibilité aux états de surface de semiconducteur, ce qui la rend attractive pour la détection de bactéries chargées négativement dans le milieu aqueux. Cependant, la calibration des biocapteurs DIP dépend de la reproductibilité des propriétés de surface d'une puce à une autre reliées au processus de la fabrication de la puce. Afin de réduire les erreurs liées à ces propriétés et avoir un bon signal de référence, nous avons considéré la fabrication de biopuces dont on a éliminé sélectivement la couche de biofonctionnalisation sur une zone. Les biopuces GaAs/AlGaAs sont passivées par des SAM (self-assembled monolayers) de type « 16-mercaptopentadécanoïque acid (MPDA) » à 1 mM conçus pour l'interfaçage des anticorps adéquat à l'immobilisation de bactérie. La désorption thermique sur une zone sélective de SAM a été étudiée par un laser Nd:YAG émettant à 1064 nm en mode continu. L'exposition à une solution de bactérie de la puce traitée au laser et biofonctionnalisée a résulté en une capture de bactérie sur la zone de sélection. À partir de diodes électroluminescentes à bas coût, cette approche pourra permettre de réaliser un biocapteur DIP amélioré muni d'une petite surface dédiée pour référencer le processus de photocorrosion du biocapteur.

3.3.2. Article

Titre: Selective Area Nd:YAG Laser Functionalization of Digital Photocorrosion GaAs/AlGaAs Biosensor

Digital photocorrosion (DIP) of GaAs/AlGaAs nanoheterostructures has been found to be sensitive to semiconductor surface states and, thus, attractive for rapid detection of negatively charged bacteria in aqueous environment. However, calibration of DIP biosensors depends on the reproducibility of chip-to-chip surface properties that are related to the chip fabrication process. To reduce the error related to this characteristic and provide a reference signal, we have examined the fabrication of biochips with an area where the bio-functionalization layer was selectively removed. The GaAs/AlGaAs biochips were coated with 1 mM 16-mercaptohexadecanoic acid (MHDA) self-assembled monolayers (SAM) designed for interfacing antibodies suitable for immobilization of bacteria. Selective area thermal desorption of SAM was investigated with Nd:YAG laser emitting at 1064 nm in a continuous wave mode. The exposure of a biofunctionalized and laser-processed chip to bacterial solution resulted in a selected area capture of bacteria. With a low-cost light emitting diode, this approach should allow the realization of an advanced DIP biosensor with a small surface area designed for referencing the photocorrosion process of a biosensor.

Keywords: digital photocorrosion biosensor, GaAs/AlGaAs nanoheterostructures, self-assembled monolayers, thermal desorption, internal referencing, Nd:YAG laser, bacteria biosensor

1. Introduction

Digital photocorrosion (DIP) biosensors have been investigated for rapid detection of *Escherichia coli* [2,3] and *Legionella pneumophila* [4,5] bacteria. The simplicity of this approach, the low cost of the reader and the potential to reuse the biochips make the DIP technology potentially attractive for a variety of biosensing applications. The DIP process could be monitored by measuring the open circuit potential of etched GaAs/AlGaAs biochips [6], however, more conveniently it is monitored with the photoluminescence (PL) effect induced in GaAs/AlGaAs nanoheterostructures [7,8]. The photocorrosion rate undergoes a drastic change when the photocorrosion front passes through a GaAs/AlGaAs interface, resulting in the

formation of a PL intensity maximum. This effect is modified by the interaction with negatively charged bacteria, which results in a delayed position of PL maximum. The photocorrosion rate depends also on the concentration and nature of surface states that vary from sample-to-sample and results in fluctuations of the position of PL maxima. This increases the calibration error of a DIP biosensor.

The formation of an internal reference would require the removal of a biosensing architecture, typically employing alkanethiol self-assembled monolayers (SAM), from a selected area of a GaAs/AlGaAs biochip. This could be achieved by chemical etching in HCl [9] and H₂O₂ [10] solutions, UV-assisted chemical etching [11] and selective area atomic layer deposition [12]. However, selective area microfabrication techniques are a complicated process requiring the application of photoresist-based lithography [13] that would not be acceptable for the realization of a low-cost biosensor. Recently, it has been reported that hexadecanethiol (HDT) SAM desorbs in vacuum from the GaAs surface at 180 °C [14]. Selected area heating of semiconductors to high temperatures could be achieved easily with IR lasers. For instance, it has been reported that a thermally isolated 10 mm × 10 mm GaAs/Al_{0.31}Ga_{0.69}As chip, coated with a 270 nm thick layer of SiO₂, could be heated to ~ 800 °C within 15 sec if irradiated with a continuous wave (CW) Nd:YAG laser delivering power of 1 W/mm² to a 3-mm diameter spot [15]. Thus, this approach appears attractive for selective area desorption of SAM from the surface of biofunctionalized biochips. It is expected that the portion of a biochip with the laser created SAM-free zone would photocorrode at a significantly faster rate, typical of as-fabricated GaAs/AlGaAs nanoheterostructures.

The internal referencing concept has been investigated for optical and MEMs biosensor systems, resulting in new detection limits [41, 42, 43]. For instance, to address environmental and nonspecific effects, a label free Micro RNA cantilever has been employed as an internal reference for detection of cancer in cell lysates [44]. In this paper, we report on an IR laser-based process of selective area desorption of SAM from the surface of GaAs/AlGaAs biochips investigated for the formation of an internal reference in the operation of a DIP biosensor.

2. Experimental section

2.1. Fabrication of self-assembled monolayers

Prior to deposition of 16-mercaptohexadecanoic acid (MHDA) SAM, 2 mm × 2 mm double sided polished samples of the GaAs/AlGaAs nanoheterostructures (Wafer D3422, CMC microsystems) were cleaned following the procedure described elsewhere [10]. After ultrasonication with OptiClear, acetone and isopropanol during 5 min in each solution, the samples were dried with ultra high-purity 5.0 grade nitrogen (99.999%) and etched in ammonium hydroxide (28 % aqueous solution of NH_4OH) for 2 min to remove native oxides from the GaAs surface. Then, the samples were rinsed with degassed ethanol, and immediately incubated in MHDA solution (1 mM, deoxygenated ethanol) for 20 h at room temperature and in darkness. A freshly cleaned sample was incubated in degassed ethanol for 20 h and used as background for FTIR measurements and PL analysis. After SAM formation, the samples were rinsed with degassed ethanol and ultrasonicated to remove any physisorbed thiol molecules from the surface. Finally, the samples were dried with nitrogen and stored in darkness under gas nitrogen atmosphere.

2.2. Conventional RTA setup

Initially, the desorption of SAMs from the GaAs surface was investigated in pristine conditions provided by the commercial Rapid Thermal Annealing setup (RTA, JIPELEC, JetFirst) as schematically illustrated in Figure 4.1. This setup comprises a bank of halogen lamps as a heat source operating up to 1200 °C, and a supply of 4.3 grade oxygen (99.993%) and 5.0 nitrogen (99.999%) to create a desired controlled atmosphere (30% O_2 and 70% N_2 was used in these experiments) maintained at a pressure of around 1040 mbar. The temperature was controlled with a thermocouple (K type) in contact with the backside of a silicon wafer used to support the investigated samples.

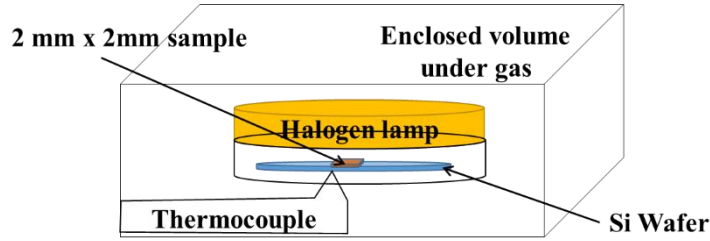


Fig. 4.1. Schematic illustration of the conventional RTA setup (JIPELEC).

2.3. Light Emitting Diode RTA setup

The light emitting diode (LED) RTA setup, as schematically shown in Figure 4.2, was used for the annealing experiments carried out in a normal atmospheric environment. The setup consists of a CW LED emitting up to 150 W of the 980 nm radiation. The LED emission is coupled with the fiber whose output faces a 2-inch diameter silicon wafer used to support processed samples. The fiber numerical aperture of 0.22 allows to heat the Si wafer in excess of 500 °C [45]. The temperature of processed GaAs/AlGaAs samples was measured with a thermocouple (K type) remaining in contact with the top surface of a sample. The temperature measurements and control were carried out with a dedicated Datalogger. A PM30 sensor connected to Molectron EPM2000 power meter was used to measure the LED output power. To induce a temperature of around 400 °C, the LED was driven with a current of ~16 A allowing to generate output power of up to ~22 W. For the 30 mm distance between the output fiber and the silicon wafer, these conditions allowed to irradiate the silicon wafer area of ~13 mm in diameter with estimated power density of 0.15 W/mm².

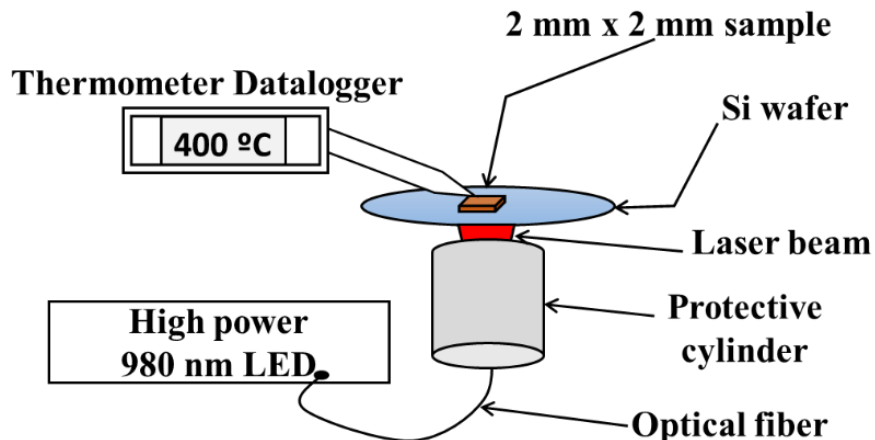


Fig. 4.2. Schematic illustration of the 980 nm LED RTA setup.

2.4. Nd:YAG Laser RTA setup

An Nd:YAG laser setup was used for selective area irradiation of MHDA SAM coated samples. A schematic illustration of the setup is shown in Figure 4.3 a). It consists of a CW Nd:YAG TEM₀₀ laser emitting at 1064 nm and delivering power of up to 30 W. To deliver 1 to 12 W power to the sample surface, a 50/50 beam splitter was used, which allowed to avoid running a noisy laser operating in the vicinity of its operational threshold.

In order to minimize the potential contamination of processed samples with graphite released impurities, the samples were installed on a 6 mm × 5 mm Si substrate mounted above a 4 mm × 4 mm opening in the graphite wafer that was suspended by the needle-tip fused silica rods. A Gaussian beam of the laser was focused to a 500 μm diameter spot on the surface of GaAs/AlGaAs biochips. The profile of a laser beam as obtained with the Coherent beam profiler (LaserCam-HR II) employing a 1064 nm filter (MYQ-51-1064/HPTF6279, Optics for Research) is shown in Figure 4.3 b). The laser spot diameter was calculated with the associated “BeamView-USB” software for the beam intensity reduced to 1/e² of the peak value. The focal plane was at 250 mm from the employed lens

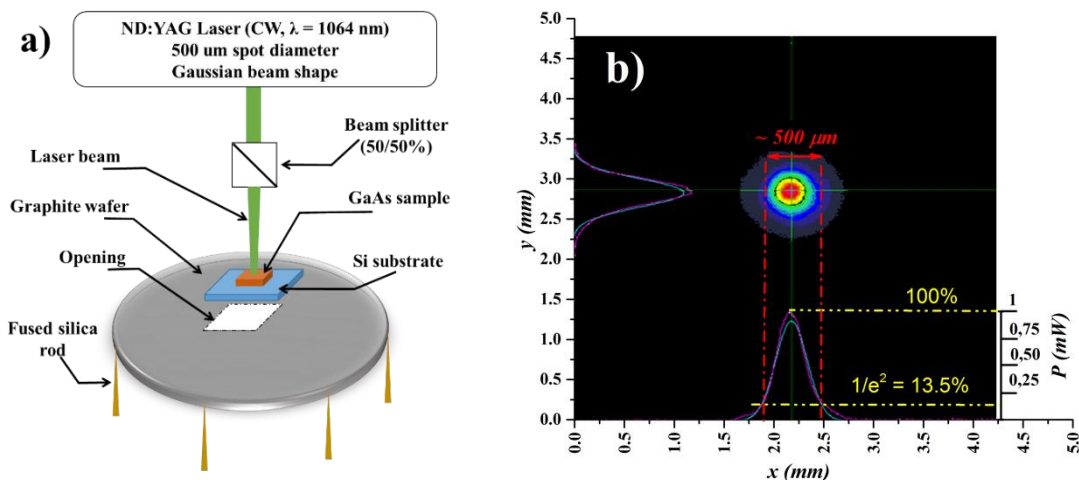


Fig. 4.3. Schematic illustration of the Nd:YAG laser RTA setup (a), and 2D profile of the laser beam employed for desorption of SAM (b).

2.5. Photoluminescence measurements

The photoluminescence (PL) intensity monitored DIP of GaAs/AlGaAs nanoheterostructures was performed in a custom designed Quantum Semiconductor Photonic Biosensor (QSPB) Reader-2 [3, 5, 6]. The QSPB-2 Reader consists of an LED emitting at 625 nm for exciting GaAs/AlGaAs samples, an 812 nm long pass filter to collect PL data, and a CCD camera. The samples were mounted in a flow cell filled with $0.1 \times$ phosphate buffered saline (PBS) solution, or with PBS suspension of bacteria, both flown at 0.04 mL/min. The DIP process was induced with a 14 mW/cm^2 radiation (1.8 s irradiation in each period of 15 s) and PL was simultaneously monitored by collecting images of processed samples using the CCD camera.

2.6. FTIR measurements

Spectra of SAM formed on the GaAs surface were analyzed by Fourier transform IR (FTIR) transmission spectroscopy of asymmetric and symmetric CH_2 stretch vibrations of alkane chains. The measurements were carried out with Bruker Vertex 70v vacuum spectrometer equipped with a RockSolid interferometer and a Globar IR source covering spectral range between 6000 and 10 cm^{-1} . The signal was collected with a liquid-nitrogen cooled mercury

cadmium telluride (MCT) IR detector. The spectral resolution and the numerical aperture were set to 4 cm^{-1} and 1.5 mm , respectively. All measurements were carried out 5 min after evacuation of the FTIR chamber. The spectra were averaged over 1000 scans and subtracted from the spectrum of a freshly etched GaAs/AlGaAs sample considered as a background. MHDA SAM coated GaAs samples were characterized before and after thermal treatment designed to evaluate the effect of thermally induced desorption

2.7. Biofunctionalization protocol

The specific capture of bacteria by GaAs/AlGaAs biosensors is achieved with an architecture comprising SAM and antibodies (Abs) as schematically illustrated in Figure 4.4.

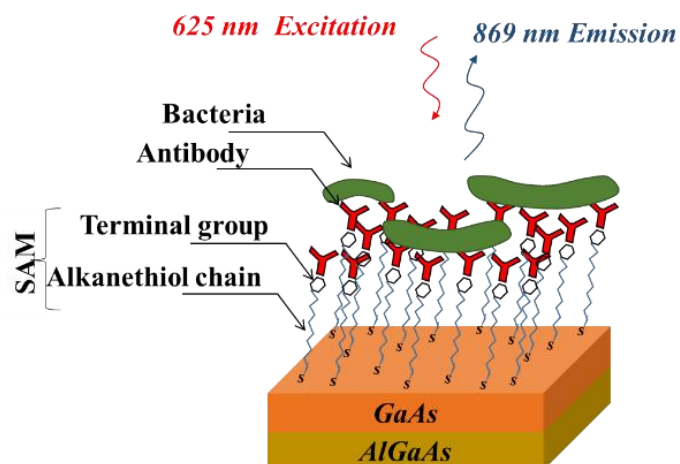


Fig. 4.4. Schematic illustration of the GaAs/AlGaAs biochip architecture with the excitation and emission wavelengths.

To capture Abs, the samples were incubated for 30 min in an EDC-NHS solution (0.4 M-0.1 M). This allowed for activation of the COOH terminal group of MHDA, as illustrated in Figure 4.5. Following washing with deionized (DI) water, the sample were exposed to *E. coli* Abs that bind through their amine group to the activated COOH. To saturate the unreacted COOH groups, the chips were exposed for 1 hour at pH 8 in a 1 M ethanolamine solution. Finally, the chips were washed with a 1% Tween 20 solution in PBS, to remove the non-covalently bounded Abs [10]. Before optical microscopy measurements, the chips were washed again with DI water and dried under nitrogen to remove the remaining Tween solution.

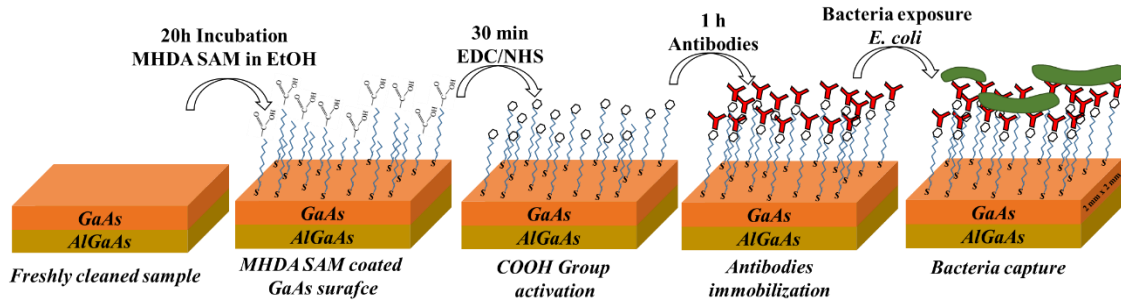


Fig. 4.5. Biofunctionalization scheme of a GaAs/AlGaAs biochip designed for the capture of bacteria.

3. Experimental results and discussion

3.1. RTA under controlled gas atmosphere

The FTIR spectra shown in Figure 4.6 illustrate the quality of MHDA SAM coated GaAs samples before and after RTA annealing at 440 °C. The formation of MHDA SAM on GaAs surface is confirmed by absorbance spectra of the asymmetric and symmetric CH₂ stretch vibration modes at 2920 cm⁻¹ and 2850 cm⁻¹, respectively [36,46]. It can be seen that the maximum absorbance intensity of the asymmetric stretching mode is about 1.3×10^{-3} with a full width-at-half-maximum (FWHM) of 22 cm⁻¹, which suggests the formation of a well-ordered SAM with the quality comparable to the best MHDA SAM reported in the literature [36]. In contrast, the spectra of the samples annealed for 10 s and 15 s at 440 °C show the absence of CH₂ features, consistent with a desorption of the MHDA SAM under these conditions. Figure 4.7 shows PL runs of DIP fresh (uncoated and non-annealed) and RTA samples. A weak PL intensity maximum is observed at 15 min for the uncoated and non-annealed sample, while the MHDA SAM coated and non-annealed sample revealed a broaden PL maximum formed at 35 min. This behaviour is consistent with the photocorrosion of similar nanoheterostructures reported elsewhere[7, 2, 40]. The PL intensities of annealed samples evolve much slower and do not reveal formation of maxima within the 60 min DIP process. These results are consistent with desorption of MHDA SAM and accumulation of the DIP delaying residual products (oxides) on the surface of samples processed at 440 °C [7].

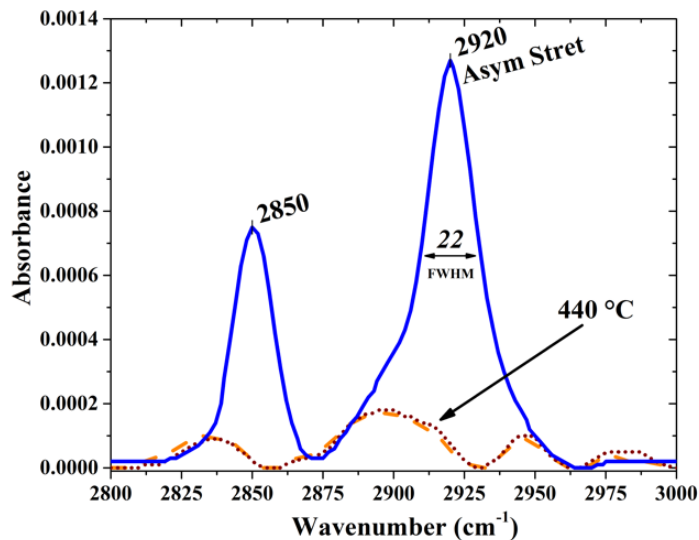


Fig. 4.6. FTIR absorbance spectra of an intact MHDA SAM coated GaAs/AlGaAs sample (blue), and of similar samples annealed at 440 °C for 10 s (dash) and 15 s (dotted).

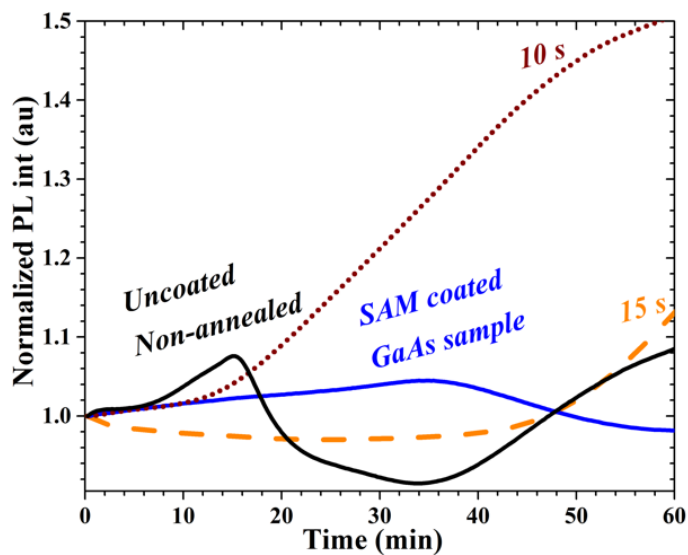


Fig. 4.7. PL monitored DIP of a fresh GaAs/AlGaAs sample (black), as-fabricated MHDA SAM coated sample (blue), and MHDA SAM coated samples annealed at 440 °C for 10 s (brown-dotted) and 15 s (yellow-dash).

The FTIR absorbance spectra of the samples annealed at lower temperatures are shown in Figure 4.8. It can be seen that while the annealing at 400 °C for 15 s leads to a similar result as that observed for the processing temperature of 440 °C, the annealing at 360 and 320 °C only partially removes SAM as illustrated by the weak absorbance spectra of CH₂ stretch vibration features. The 3 to 5 cm⁻¹ shifts of these features to higher energies suggest the presence of less organized SAM. These results are consistent with the observations made by Huang et al., [47] who reported a partial dissociation of short alkanethiol SAM from the GaAs surface in vacuum at ~ 247 °C, and their complete decomposition at 392 °C.

Figure 4.9 compares PL plots collected during DIP of a freshly cleaned GaAs/AlGaAs sample, an MHDA SAM coated sample and an MHDA SAM coated sample annealed at 400 °C. A delayed position of the PL intensity maximum from 15 to 35 min is consistent with the presence of MHDA SAM that slows down the photocorrosion process [7, 2, 40]. The annealing of an MHDA SAM coated sample at 400 °C removes SAM from its surface, and the position of a related PL intensity maximum is observed at 23 min, i.e., delayed by 8 min in comparison to that maximum observed for the as-fabricated (uncoated) sample. It has been known that high-temperature processing of GaAs leads to surface accumulation of As- and Ga-oxides [48]. While As-oxides are relatively easily dissolvable in water [49], Ga-oxides are etchable, e.g., in ammonium hydroxide [50]. To verify if such oxides have contributed to the deceleration of the DIP process, the 400 °C annealed sample was subjected to a 2-min exposure of an aqueous solution of ammonium hydroxide (28 %). The associated PL plot in Figure 4.9 exhibits a maximum at ~ 16 min that coincides well with the 15-min maximum revealed for the uncoated and non-annealed sample. This result suggests that the ammonia post treatment of annealed samples allows to remove excessive oxides, formed during annealing, and fabricate attractive samples with a built-in reference. We have also verified if ammonia processing of MHDA SAM coated sample is not detrimental to the quality of the formed SAM and allows preserving its integrity. Indeed, as shown in Figure 4.8, the FTIR spectrum of an ammonia processed sample for 2 min (green) is practically undistinguishable from that of the original, non-processed sample (blue).

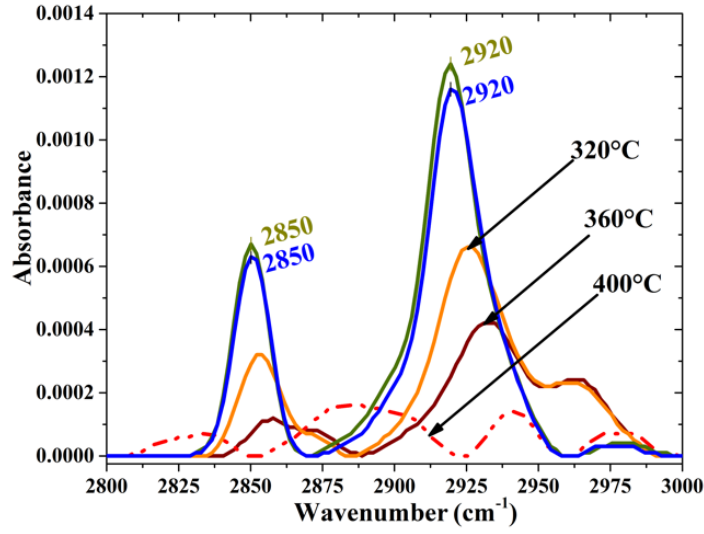


Fig. 4.8. FTIR absorbance spectra of as-fabricated GaAs/AlGaAs samples coated with MHDA SAM (solid blue) and annealed at 320 °C (solid yellow), 360 °C (solid brown) and 400 °C (dot-dash red). Note that ammonia processing of as-fabricated sample (solid green) does not affect the quality of SAM.

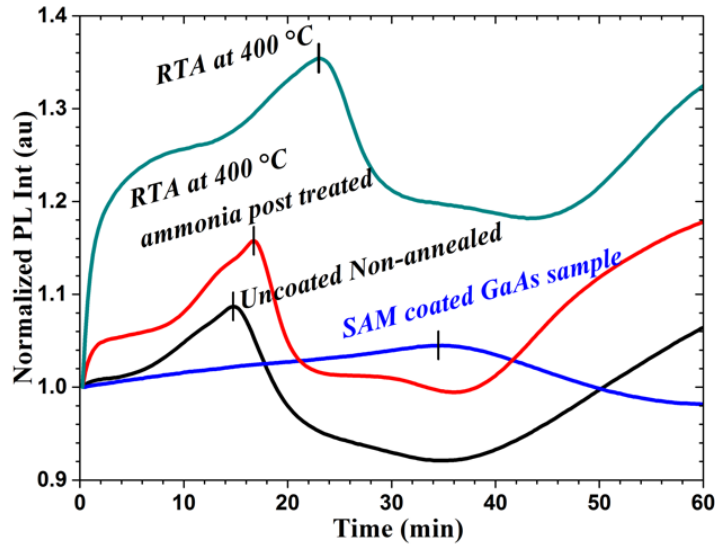


Fig. 4.9. PL intensity plots of DIP uncoated (black) and MHDA SAM coated (blue) samples compared to the 400 °C annealed MHDA SAM coated sample (turquoise). The photocorrosion of ammonia processed MHDA SAM coated sample annealed at 400 °C (red) proceeds similarly to that of the as-fabricated sample.

3.2. LED RTA in atmospheric environment

The FTIR absorbance spectra of samples processed by LED-RTA for 15 s at 300, 350 and 400 °C are shown in Figure 4.10. The results suggest that the desorption of SAM takes place for the samples annealed at 400 and 350 °C, confirmed by with the disappearance of the absorbance spectra corresponding to the CH₂ vibrations. A sample annealed at 300 °C shows the presence of a partially removed SAM. Figure 4.11 shows the results of the PL monitored DIP process of as-fabricated and annealed at 350 °C samples treated in ammonia. The formation of PL maxima for the uncoated and SAM coated samples can be seen, respectively, at 15 and 35 min, while the 350 °C annealed and ammonia post-processed samples show PL maxima at 20 and 23 min. Slightly delayed PL maxima positions for the LED-RTA samples, in comparison to the PL maximum of the uncoated and non-annealed sample may be related to the surface presence of some oxides that were not etched with ammonia in this case.

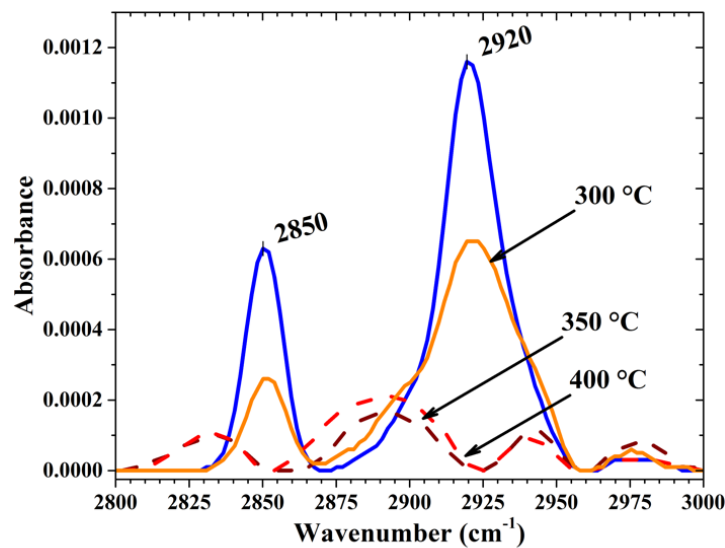


Fig. 4.10. FTIR absorbance spectra of as-fabricated GaAs/AlGaAs samples coated with MHDA SAM (blue) and annealed at 300 °C (yellow), 350 °C (dashed red) and 400 °C (dashed brown).

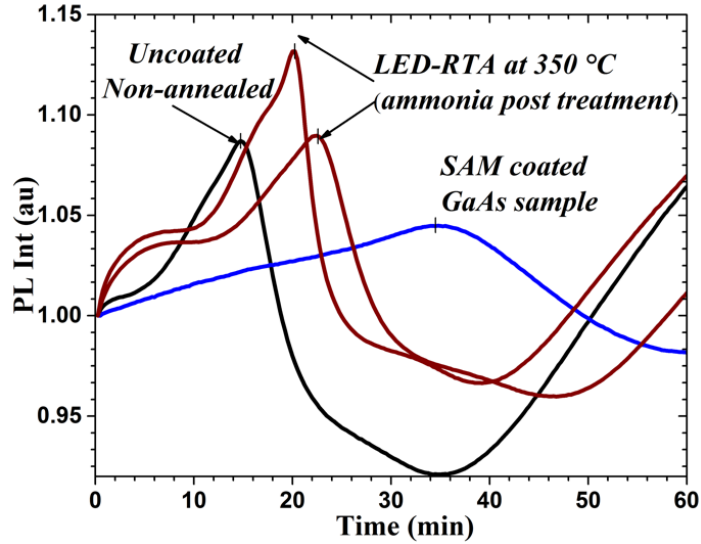


Fig. 4.11. PL intensity plots of DIP uncoated (black) and MHDA SAM coated (blue) samples compared to the plots of the MHDA SAM coated samples annealed for 15 s at 350 °C (brown).

3.3. Bacteria immobilization on LED-RTA processed biochip

Figure 4.12 compares optical images of an MHDA SAM coated sample functionalized with Abs and exposed for 1 hour to *E. coli* PBS suspension at 10^9 CFU/mL, followed by washing with DI water and drying under a flow of nitrogen (Fig. 4.12a), with that of a similar sample that was 15 s annealed at 350 °C before the exposure to the same *E. coli* suspension (Fig. 4.12b). The significant capture of bacteria, estimated at 2542 bacteria/mm², has been observed for the as-fabricated sample (Fig. 4.12 a). In contrast, the sample annealed at 350 °C does not indicate a significant presence of captured bacteria. This result is consistent with the absence of Abs, but also with the absence of MHDA SAM that is expected to desorb under these conditions. It is relevant to mention that a chemically etched and un-functionalized surface of GaAs does not provide conditions favouring the capture of bacteria [51]. Furthermore, the washing with the 1 % Tween 20-PBS solution employed in this experiment, allowed to remove the non-specifically attached *E. coli* [52].

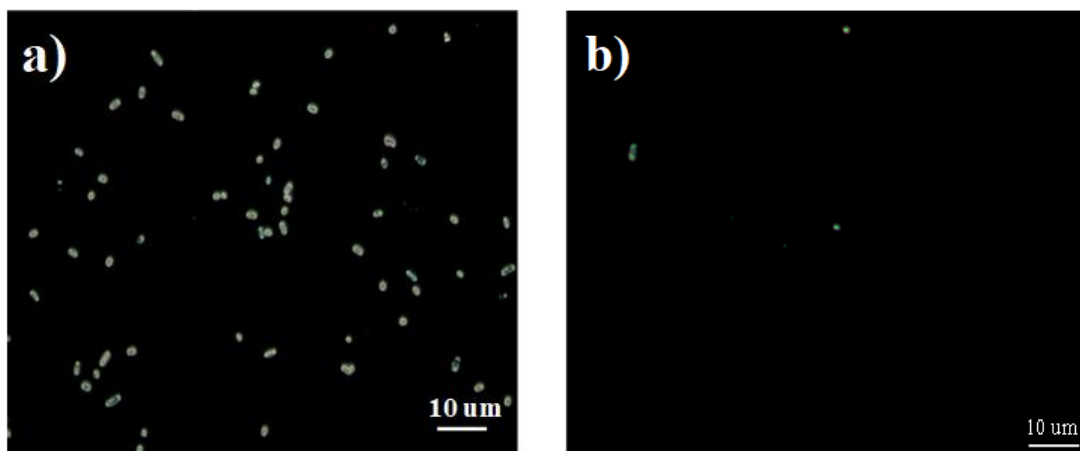


Fig. 4.12. Optical microscopy images of a) antibody biofunctionalized GaAs sample, and b) antibody biofunctionalized sample following LED-RTA at 350 °C for 15 s. In both cases, the samples were exposed to *E. coli* PBS suspension at 10^9 CFU/mL for 1 hour.

3.4. Selective area functionalization by Nd:YAG Laser RTA

3.4.1. Irradiation at 43 W/mm² for 30 s

To desorb MHDA SAM from a selected area of the GaAs/AlGaAs biochip, the irradiation was carried out with an Nd:YAG laser beam focused to a 0.5 mm diameter spot. Figure 4.13 shows FTIR absorbance spectra of MHDA SAM coated GaAs surface before and after irradiation at 43 W/mm² for 30 s. We have estimated that the maximum temperature induced under these conditions was ~ 500 °C in the center of a laser spot. Note that the irradiation of a thermally isolated 10 mm \times 10 mm GaAs sample with the same laser delivering power of 1 W/mm² allowed to induce the temperature of ~ 820 °C in the center of a 3 mm diameter spot [15, 53]. However, the sample in that case was double sided coated with a 270 nm thick layer of SiO₂ that was acting as an anti-reflection and allowed decreasing the reflected power from 34 to 10 % of the IR radiation [53, 54, 55].

The spectra shown in Figure 4.13 were collected from 1 mm diameter surface area defined by the applied contact mask. A weak intensity spectrum, with poorly defined positions of the asymmetric and symmetric stretch vibrations peaks characterizes the Laser-RTA sample. Given that some contribution to this spectrum originated from the non-irradiated surface of the sample, this result suggests the complete desorption of MHDA SAM in the center of the laser irradiated spot. Following the irradiation, the sample was exposed for 2 min in ammonia and its PL-monitored DIP revealed a PL intensity maximum at 21 min (Fig. 4.14). In contrast, several PL scans of the non-irradiated areas exhibit a slower photocorrosion rate with PL maxima revealed at ~ 30 min, which is in a reasonable agreement with the position of such maxima revealed for other, non-annealed MHDA SAM coated samples (see also Figure 4.11).

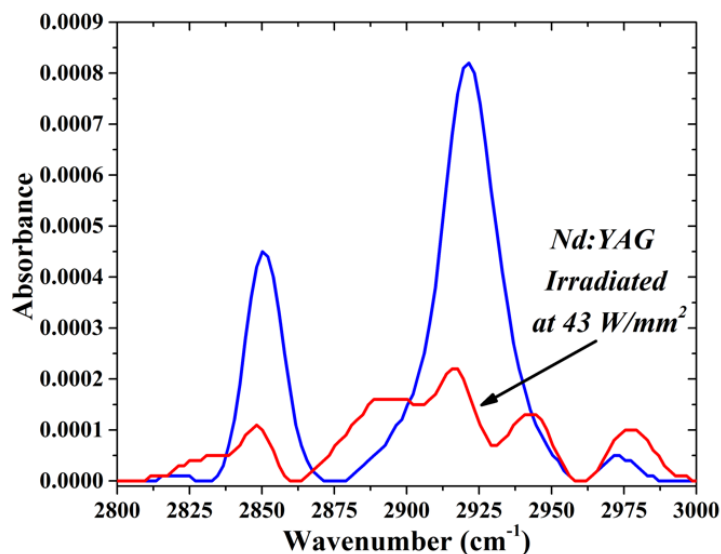


Fig. 4.13. FTIR absorbance spectra of as-fabricated GaAs/AlGaAs sample coated with MHDA SAM (blue), and a sample irradiated with an Nd:YAG laser at 43 W/mm² (red).

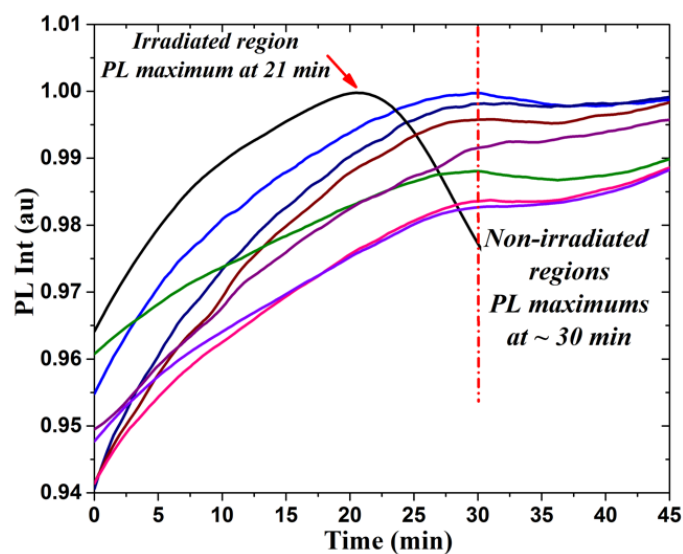


Fig. 4.14. PL intensity plots of a DIP sample with an irradiated region (black) showing faster photocorrosion rate than MHDA SAM coated regions (colored).

Figure 4.15 shows a PL intensity map of an Nd:YAG RTA sample that was DIP for 21 min. The background PL signal was removed from this map to illustrate more clearly the laser irradiated area of $\sim 500 \mu\text{m}$. Different non-annealed regions of this SAM coated sample revealed distinctive maxima located at ~ 30 min, as illustrated in Figure 4.14

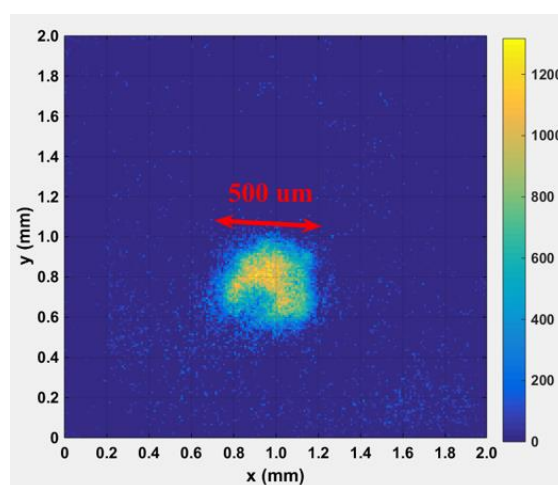


Fig. 4.15. Photoluminescence intensity map of an MHDA SAM coated sample that was Nd:YAG RTA at $\sim 500^\circ\text{C}$ for 30 s and, subsequently, photocorroded for 21 min.

3.4.2. Bacteria capture on Nd:YAG-RTA biochip

A Nd:YAG laser irradiated MHDA SAM coated GaAs sample was post-treated in ammonia, biofunctionalized with Abs (in the non-annealed portion of the sample) and immediately exposed to *E. coli* suspension at 10^9 CFU/mL. Following this step, the sample was rinsed with DI water to remove weakly bound biomolecules and bacteria from the surface of the biochip. Figure 4.16 a) shows an optical image of the sample covered with bacteria, except in the laser irradiated area identified with a circle of ~ 350 μm in diameter. This result is consistent with the absence of Abs in the laser processed spot. While the nude surface of GaAs does not immobilize bacteria, the presence of EDC-NHS processed MHDA SAM would be required to immobilize Abs. Figure 4.16 b) shows a high-resolution image of the non-annealed area of the sample. The presence of uniformly distributed bacteria can be easily identified in that image. We estimated that the concentration of bacteria captured in this case is at 2585 bacteria/ mm^2 , which is comparable to the concentration of *E. coli* captured on the surface of a non-annealed bio-functionalized GaAs sample (see Fig. 4.12 a). Thus, this result confirms the feasibility of a concept of selective area desorption of MHDA SAM from GaAs for the realization of a DIP GaAs/AlGaAs biochip with an internal reference.

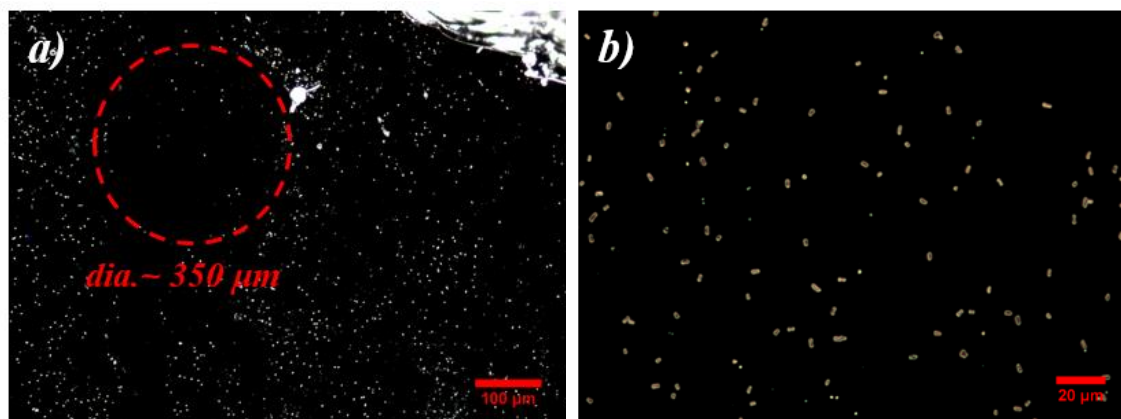


Fig. 4.16. Low-magnification (a) and enhanced magnification (b) optical microscopy images of a bio-functionalized GaAs sample following selected area Nd:YAG laser irradiation and exposure to *E. coli* suspension at 10^9 CFU/mL. The laser irradiated area is identified with a circle.

4. Conclusion

We have investigated selective area functionalization of GaAs/AlGaAs biochips by using CW Nd:YAG laser radiation designed for selective desorption of MHDA SAM. Following the exposure to a bacterial suspension at 10^9 CFU/mL, the EDC-NHS activated MHDA SAM functionalized with Abs captured bacteria at ~ 2500 bacteria/mm². The irradiation of an Abs functionalized biochip with a TEM₀₀ beam of the laser delivering ~ 43 W/mm² radiation at 1064 nm for 30 s to a 2 mm \times 2 mm sample, allowed to fabricate a ~ 350 μ m diameter SAM- and Abs-free zone. The SAM-free zone photocorroded at a rate comparable to that of a freshly cleaned, uncoated chip. The similar photocorrosion rate was also observed for the SAM-free sample fabricated by LED-RTA at 350 °C for 15 s. Our results demonstrate the feasibility of employing the selective area desorption concept of MHDA SAM from GaAs for the realization of a DIP GaAs/AlGaAs biochip with an internal reference. The currently available low-cost IR LED sources delivering power densities sufficient to induce spot annealing of GaAs at 350-400 °C offer the potential for the realization of advanced DIP biosensors with internal references.

Acknowledgments

This project was supported by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC Discovery Grant RGPIN-2015-04448) and the Strategic Partnership Grant (NSERC SPG-2016-494057).

CHAPITRE IV : CONCLUSION

Au cours de ce projet, nous avons étudié l'intégration d'une référence interne sur le biocapteur DIP GaAs/AlGaAs par la fonctionnalisation d'une zone sélective au laser IR.

Les premières expériences de recuit thermique rapide réalisées dans les conditions atmosphériques contrôlées à l'aide d'un dispositif RTA conventionnel nous ont permis d'étudier la faisabilité et de comprendre la désorption de SAM de la surface GaAs. La désorption totale à la température de recuit de 400 °C a été observée par la mesure de l'intensité des spectres d'absorbance des vibrations symétrique et asymétrique CH₂ contenus dans la chaîne alcanethiols des SAM. Nous avons aussi observé que l'échantillon GaAs accumule la formation d'oxydes en surface pendant le processus de recuit affectant ainsi le signal PL. Le traitement à l'ammoniac a permis de graver les oxydes. Le signal PL et la position max révélée par DIP sont identiques à celles obtenues d'une surface GaAs non traitée.

Les résultats du recuit en atmosphère contrôlée ont été reproduits avec succès en condition de laboratoire par un montage LED. La désorption totale des SAM sur GaAs a été observée aux alentours de la température de 350 °C. Des échantillons recuits à cette température et qui sont traités à l'ammoniac ont révélés une position PL max comparable à celle de l'échantillon non traité. La biofonctionnalisation de ces échantillons aux anticorps ne permet pas l'attachement des bactéries. Ces résultats confirment notre approche qui prouve le concept de la référence interne sur le biocapteur DIP GaAs/AlGaAs.

L'irradiation au laser Nd:YAG en mode CW a été utilisée pour la désorption sélective de SAM type MHDA sur la surface de la biopuce. La concentration d'un faisceau laser monomode TEM₀₀ sur un spot de diamètre 500 µm, délivrant une puissance de ~ 43 W/mm² pendant 30 s, a permis de créer une région sans SAM sur la surface GaAs de 2 mm × 2 mm passivée au MHDA.

La zone de l'échantillon sur laquelle les SAM ont été enlevé par traitement laser, présente un taux de photocorrosion comparable à celui de l'échantillon recuit par le montage LED-RTA à la température de 350 °C pendant 15 s. Cette température de recuit a permis une désorption totale des SAM de la surface GaAs dans les conditions atmosphériques de laboratoire pour la création d'une référence interne, produisant ainsi un taux de photocorrosion rapide, et

par conséquent, la formation d'une position PL max reproductible. La biofonctionnalisation de la région SAM traitée au laser IR, estimée autour de 350 μm , n'a pas formé de liaison avec les anticorps, d'où la non-capture de bactéries à cette région, ceci est en cohérence avec les résultats cartographiques des intensités de PL.

La cartographie de l'intensité de PL est homogène sur tout le reste des régions non irradiées de la surface du biocapteur. La photocorrosion de ces régions a révélé des positions identiques de PL max et concordent avec celle révélée par la photocorrosion de l'échantillon passivé au MHDA. L'activation des groupes terminaux des SAM MHDA à ces régions, ont formé des liaisons avec les anticorps, celles-ci immobilisèrent une grande quantité de bactéries avec une couverture surfacique comparable à celle de l'échantillon MHDA/SAM biofonctionnalisé.

En perspective des résultats de cette étude, une source LED IR à 850 nm, disponible à bas prix sur le marché et délivrant une densité de puissance similaire à celle utilisée dans le cadre de ce travail, sera facilement conçue et intégrée sur un montage de recuit de zone sélective pour induire une désorption thermique sur les biopuces GaAs/AlGaAs DIP.

Liste des références

- [1] J. J. Dubowski, S. E. Nazemi, S. Aithal, and X. Huang, "Photo-electrochemical sensing method using photoluminescence-emitting semiconductors." Patent, vol. US 10,001,480 B2, Jun.19, 2018, 2018.
- [2] E. Nazemi, S. Aithal, W. M. Hassen, E. H. Frost, and J. J. Dubowski, "GaAs/AlGaAs heterostructure based photonic biosensor for rapid detection of Escherichia coli in phosphate buffered saline solution," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 207, pp. 556–562, Feb. 2015, doi: 10.1016/J.SNB.2014.10.111.
- [3] E. Nazemi, W. M. Hassen, E. H. Frost, and J. J. Dubowski, "Monitoring growth and antibiotic susceptibility of Escherichia coli with photoluminescence of GaAs/AlGaAs quantum well microstructures," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 93, pp. 234–240, Jul. 2017, doi: 10.1016/J.BIOS.2016.08.112.
- [4] M. R. Aziziyan *et al.*, "Sodium dodecyl sulfate decorated Legionella pneumophila for enhanced detection with a GaAs/AlGaAs nanoheterostructure biosensor," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 304, p. 127007, Feb. 2020, doi: 10.1016/J.SNB.2019.127007.
- [5] M. R. Aziziyan, W. M. Hassen, D. Morris, E. H. Frost, and J. J. Dubowski, "Photonic biosensor based on photocorrosion of GaAs/AlGaAs quantum heterostructures for detection of Legionella pneumophila," *Biointerphases*, vol. 11, no. 1, p. 019301, 2016, doi: 10.1116/1.4941983.
- [6] S. Aithal and J. J. Dubowski, "Open circuit potential monitored digital photocorrosion of GaAs/AlGaAs quantum well microstructures," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 112, no. 15, p. 153102, Apr. 2018, doi: 10.1063/1.5023134.
- [7] H. Sharma, K. Moumanis, and J. J. Dubowski, "pH-Dependent Photocorrosion of GaAs/AlGaAs Quantum Well Microstructures," *J. Phys. Chem. C*, vol. 120, no. 45, pp. 26129–26137, 2016, doi: 10.1021/acs.jpcc.6b08844.
- [8] S. Aithal, N. Liu, and J. J. Dubowski, "Photocorrosion metrology of photoluminescence emitting GaAs/AlGaAs heterostructures," *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 50, no. 3, p. 35106, 2017, doi: 10.1088/1361-6463/50/3/035106.
- [9] X. Ding and J. J. Dubowski, "Stability of biofunctionalized GaAs surface," 2007, p. 64581C, doi: 10.1117/12.717119.
- [10] V. Lacour, C. Elie-Caille, T. Leblois, and J. J. Dubowski, "Regeneration of a thiolated and antibody functionalized GaAs (001) surface using wet chemical processes," *Biointerphases*, vol. 11, no. 1, p. 19302, Mar. 2016, doi: 10.1116/1.4942878.
- [11] L. Wu *et al.*, "Rapid nanofabrication via UV-assisted selective etching on GaAs without templates," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 717, no. January, pp. 152–157, 2019, doi: 10.1016/j.cplett.2019.01.007.
- [12] X. Jiang and S. F. Bent, "Area-selective ALD with soft lithographic methods: Using self-assembled monolayers to direct film deposition," *J. Phys. Chem. C*, vol. 113, no. 41, pp. 17613–17625, 2009, doi: 10.1021/jp905317n.
- [13] K. H. Lee *et al.*, "Solution processable micron- to nanoscale conducting polymer patterning utilizing selective surface energy engineering," *Org. Electron.*, vol. 11, no. 5, pp. 748–754, 2010, doi: 10.1016/j.orgel.2010.01.014.
- [14] D. Cuyper *et al.*, "Sacrificial Self-Assembled Monolayers for the Passivation of GaAs (100) Surfaces and Interfaces," *Chem. Mater.*, vol. 28, no. 16, pp. 5689–5701, 2016, doi: 10.1021/acs.chemmater.6b01732.

- [15] O. V. and J. J. D. Radoslaw STANOWSKI, "Finite Element Model Calculations of Temperature Profiles in Nd:YAG Laser Annealed GaAs/AlGaAs Quantum Well Microstructures," *J. Laser Micro/Nanoengineering*, vol. 1, no. 1, pp. 17–22, Feb. 2006, doi: 10.2961/jlmn.2006.01.0004.
- [16] F. Magniez, "La technique ELISA." [Online]. Available: biotechnologie.fr.
- [17] I.-H. Cho *et al.*, "Current Technologies of Electrochemical Immunosensors: Perspective on Signal Amplification," *Sensors*, vol. 18, no. 2, p. 207, Jan. 2018, doi: 10.3390/s18010207.
- [18] B. Behera *et al.*, "Emerging technologies for antibiotic susceptibility testing," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 142, p. 111552, Oct. 2019, doi: 10.1016/j.bios.2019.111552.
- [19] Z. Hatzopoulos *et al.*, "Molecular beam epitaxy of GaAs/AlGaAs epitaxial structures for integrated optoelectronic devices on Si using GaAs-Si wafer bonding," *J. Cryst. Growth*, vol. 227–228, pp. 193–196, Jul. 2001, doi: 10.1016/S0022-0248(01)00661-3.
- [20] N. Chand, "Growth of high quality AlGaAs/GaAs heterostructures by molecular beam epitaxy for photonic and electronic device applications," *Thin Solid Films*, vol. 231, no. 1–2, pp. 143–157, Aug. 1993, doi: 10.1016/0040-6090(93)90709-X.
- [21] V. G. Mokerov *et al.*, "LM-HEMT and P-HEMT-technology for ultra high frequency devices," in *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*, 1998, vol. 3316, no. 2, pp. 884–891.
- [22] K. W. Kobayashi, R. Kasody, A. K. Oki, and D. C. Streit, "A 5-10 GHz octave-band AlGaAs/GaAs HBT-Schottky diode down-converter MMIC," *IEEE J. Solid-State Circuits*, vol. 31, no. 10, pp. 1412–1418, 1996, doi: 10.1109/4.540049.
- [23] P. Sathya and P. Supriya, "Design and analysis of AlGaAs/GaAs/Si multi junction solar cell using PC1D," in *2017 International Conference on Microelectronic Devices, Circuits and Systems, ICMDCS 2017*, 2017, vol. 2017-Janua, pp. 1–6, doi: 10.1109/ICMDCS.2017.8211589.
- [24] D. Masson, F. Proulx, and S. Fafard, "Pushing the limits of concentrated photovoltaic solar cell tunnel junctions in novel high-efficiency GaAs phototransducers based on a vertical epitaxial heterostructure architecture," *Prog. Photovoltaics Res. Appl.*, vol. 23, no. 12, pp. 1687–1696, 2015, doi: 10.1002/pip.2709.
- [25] P. Srinivasan, R. C. Rumpf, and E. G. Johnson, "Fabrication of 3-D photonic crystals by two-step dry etching of layered media," in *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*, 2006, vol. 6110, doi: 10.1117/12.646461.
- [26] R. A. Khabibullin *et al.*, "Design and fabrication of terahertz quantum cascade laser with double metal waveguide based on multilayer GaAs/AlGaAs heterostructures," in *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 2019, vol. 475, no. 1, doi: 10.1088/1757-899X/475/1/012020.
- [27] N. I. Cabello *et al.*, "Growth and fabrication of 850 nm AlGaAs/GaAs vertical cavity surface emitting laser structure," in *Journal of Physics: Conference Series*, 2019, vol. 1217, no. 1, doi: 10.1088/1742-6596/1217/1/012003.
- [28] L. Zhou, B. Bo, X. Yan, C. Wang, Y. Chi, and X. Yang, "Brief Review of Surface Passivation on III-V Semiconductor," *Crystals*, vol. 8, no. 5, p. 226, May 2018, doi: 10.3390/cryst8050226.
- [29] J. J. Dubowski, O. Voznyy, and G. M. Marshall, "Molecular self-assembly and passivation of GaAs (0 0 1) with alkanethiol monolayers: A view towards bio-functionalization," *Appl. Surf. Sci.*, vol. 256, no. 19, pp. 5714–5721, 2010, doi: 10.1016/j.apsusc.2010.03.090.

- [30] P. Arudra, G. M. Marshall, N. Liu, and J. J. Dubowski, "Enhanced photonic stability of GaAs in aqueous electrolyte using alkanethiol self-assembled monolayers and postprocessing with ammonium sulfide," *J. Phys. Chem. C*, vol. 116, no. 4, pp. 2891–2895, 2012, doi: 10.1021/jp208604v.
- [31] C.-K. Kim, G. M. Marshall, M. Martin, M. Bisson-Viens, Z. Wasilewski, and J. J. Dubowski, "Formation dynamics of hexadecanethiol self-assembled monolayers on (001) GaAs observed with photoluminescence and Fourier transform infrared spectroscopies," *J. Appl. Phys.*, vol. 106, no. 8, p. 83518, Oct. 2009, doi: 10.1063/1.3248370.
- [32] X. Ding, K. Moumanis, J. J. Dubowski, L. Tay, and N. L. Rowell, "Fourier-transform infrared and photoluminescence spectroscopies of self-assembled monolayers of long-chain thiols on (001) GaAs," *J. Appl. Phys.*, vol. 99, no. 5, p. 54701, Mar. 2006, doi: 10.1063/1.2178659.
- [33] N. K. Chaki and K. Vijayamohanan, "Self-assembled monolayers as a tunable platform for biosensor applications," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 17, no. 1–2, pp. 1–12, Jan. 2002, doi: 10.1016/S0956-5663(01)00277-9.
- [34] X. Huang and J. J. Dubowski, "Solvent-mediated self-assembly of hexadecanethiol on GaAs (001)," *Appl. Surf. Sci.*, vol. 299, pp. 66–72, Apr. 2014, doi: 10.1016/j.apsusc.2014.01.187.
- [35] O. Voznyy and J. J. Dubowski, "Structure of Thiol Self-Assembled Monolayers Commensurate with the GaAs (001) Surface," *Langmuir*, vol. 24, no. 23, pp. 13299–13305, Dec. 2008, doi: 10.1021/la8010635.
- [36] X. Huang, N. Liu, K. Moumanis, and J. J. Dubowski, "Water-Mediated Self-Assembly of 16-Mercaptohexadecanoic Acid on GaAs (001)," *J. Phys. Chem. C*, vol. 117, no. 29, pp. 15090–15097, Jul. 2013, doi: 10.1021/jp402653n.
- [37] S. Ye, G. Li, H. Noda, K. Uosaki, and M. Osawa, "Characterization of self-assembled monolayers of alkanethiol on GaAs surface by contact angle and angle-resolved XPS measurements," *Surf. Sci.*, vol. 529, no. 1–2, pp. 163–170, Apr. 2003, doi: 10.1016/S0039-6028(03)00239-5.
- [38] L O S A L A M O S N A T I O N A L L A B O R A T O R Y and O. by the U. of C. for the U. D. of Energy, "HOW XPS works." [Online]. Available: <https://www.lanl.gov/orgs/nmt/nmtdo/AQarchive/04summer/XPS.html>.
- [39] J. CHAWICH, "ZnO/GaAs - BASED ACOUSTIC WAVES MICROSENSOR FOR THE DETECTION OF BACTERIA IN COMPLEX LIQUID MEDIA," L'UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ, 2019.
- [40] M. R. Aziziyan, H. Sharma, and J. J. Dubowski, "Photo-Atomic Layer Etching of GaAs/AlGaAs Nanoheterostructures," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 11, no. 19, pp. 17968–17978, May 2019, doi: 10.1021/acsami.9b02079.
- [41] Y. Lin *et al.*, "Ratiometric Immunosensor for GP73 Detection Based on the Ratios of Electrochemiluminescence and Electrochemical Signal Using DNA Tetrahedral Nanostructure as the Carrier of Stable Reference Signal," *Anal. Chem.*, vol. 91, no. 5, pp. 3717–3724, 2019, doi: 10.1021/acs.analchem.9b00013.
- [42] S. Wang *et al.*, "Ratiometric Photoacoustic Nanoprobe for Bioimaging of Cu 2+," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 11, no. 2, pp. 1917–1923, 2019, doi: 10.1021/acsami.8b20113.
- [43] X. Wang *et al.*, "Embedded Au Nanoparticles-Based Ratiometric Electrochemical Sensing Strategy for Sensitive and Reliable Detection of Copper Ions," *Anal. Chem.*, vol.

- 91, no. 18, pp. 12006–12013, 2019, doi: 10.1021/acs.analchem.9b02945.
- [44] J. Duffy, F. Padovani, G. Brunetti, P. Noy, U. Certa, and M. Hegner, “Towards personalised rapid label free miRNA detection for cancer and liver injury diagnostics in cell lysates and blood based samples,” *Nanoscale*, vol. 10, no. 26, pp. 12797–12804, 2018, doi: 10.1039/c8nr03604g.
 - [45] R. Stanowski and J. J. Dubowski, “Laser rapid thermal annealing of quantum semiconductor wafers: A one step bandgap engineering technique,” *Appl. Phys. A Mater. Sci. Process.*, vol. 94, no. 3, pp. 667–674, 2009, doi: 10.1007/s00339-008-4955-7.
 - [46] P. Mancheno-Posso and A. J. Muscat, “Self-assembly of alkanethiolates directs sulfur bonding with GaAs(100),” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 397, pp. 1–12, Mar. 2017, doi: 10.1016/J.APSUSC.2016.11.016.
 - [47] T. P. Huang, T. H. Lin, T. F. Teng, Y. H. Lai, and W. H. Hung, “Adsorption and thermal reaction of short-chain alkanethiols on GaAs(1 0 0),” *Surf. Sci.*, vol. 603, no. 9, pp. 1244–1252, May 2009, doi: 10.1016/J.SUSC.2009.03.011.
 - [48] C. D. Thurmond, “GaAs Oxidation and the Ga-As-O Equilibrium Phase Diagram,” *J. Electrochem. Soc.*, vol. 127, no. 6, p. 1366, 1980, doi: 10.1149/1.2129900.
 - [49] G. P. Schwartz, “Oxide-Substrate and Oxide-Oxide Chemical Reactions in Thermally Annealed Anodic Films on GaSb, GaAs, and GaP,” *J. Electrochem. Soc.*, vol. 127, no. 11, p. 2488, 1980, doi: 10.1149/1.2129502.
 - [50] G. C. DeSalvo, “Wet Chemical Digital Etching of GaAs at Room Temperature,” *J. Electrochem. Soc.*, vol. 143, no. 11, p. 3652, 1996, doi: 10.1149/1.1837266.
 - [51] M. A. Islam, W. M. Hassen, A. F. Tayabali, and J. J. Dubowski, “Antimicrobial warnericin RK peptide functionalized GaAs/AlGaAs biosensor for highly sensitive and selective detection of *Legionella pneumophila*,” *Biochem. Eng. J.*, vol. 154, no. June 2019, p. 107435, 2020, doi: 10.1016/j.bej.2019.107435.
 - [52] C. Wu, J. Y. Lim, G. G. Fuller, and L. Cegelski, “Disruption of *Escherichia coli* amyloid-integrated biofilm formation at the air-liquid interface by a polysorbate surfactant,” *Langmuir*, vol. 29, no. 3, pp. 920–926, 2013, doi: 10.1021/la304710k.
 - [53] J. Grames *et al.*, “Charge and fluence lifetime measurements of a dc high voltage GaAs photogun at high average current,” *Phys. Rev. Spec. Top. - Accel. Beams*, vol. 14, no. 4, pp. 1–12, 2011, doi: 10.1103/PhysRevSTAB.14.043501.
 - [54] R. M. Williams, “Reflectivity and Optical Constants of Indium Arsenide, Indium Antimonide, and Gallium Arsenide,” no. classe VIII, pp. 1–4, 1961.
 - [55] X. Peng *et al.*, “Optical-Resonance-Enhanced Photoemission from Nanostructured GaAs Photocathodes,” *Phys. Rev. Appl.*, vol. 12, no. 6, p. 1, 2019, doi: 10.1103/PhysRevApplied.12.064002.
 - [56] V. Lacour, Khalid Moumanis, Walid M. Hassen, C. Elie-Caille, T. Leblois, and J. J. Dubowski, “Formation Kinetics of Mixed Self-Assembled Monolayers of Alkanethiols on GaAs(100),” *Langmuir*, vol. 35, no. 13, pp. 4415–4427, 2019, doi: 10.1021/acs.langmuir.7b00929.

Productions scientifiques

Participation et présentation à la conférence

LAMP 2019

*« Laser rapid thermal annealing of biofunctionalized
GaAs/AlGaAs nanoheterostructure »*

The 8th International Congress on Laser Advanced Materials Processing

LPM2019 - The 20th International Symposium on Laser Precision Microfabrication

HPL2019 – The 8th International Symposium on High Power Laser Processing

May 21-24, 2019, International Conference Center Hiroshima

Poster

Workshop Detecting Electrically Charged Biomolecules 2019

decBio'2019 3IT, Sherbrooke

17-18 Juin 2019

Article soumis :

JLMN Journal of Laser Micro/Nanoengineering

*“Selective Area Nd:YAG Laser Functionalization of Digital
Photocorrosion GaAs/AlGaAs Biosensor”*

Manuscript ID : JLMN-20-005 le 17 Février 2020